

Année 1973

N° 113

THESE

pour le

DOCTORAT en MEDECINE

(diplôme d'état)

par

Jack MOUCHEL

né le 26 mars 1945 à Cherbourg

Interne du C.H.U. de Caen

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES EPITHELIOSARCOMES
DE L'ENDOMETRE

Mises au point anatomo-pathologique et morphogénétique.
Indications thérapeutiques

A propos de cinq cas observés au Centre François Baclesse
de Caen

Présentée et soutenue publiquement le

30 MAI 1973

PRESIDENT : M. le Professeur LEVY Gérard

Année 1973

N°

THESE
pour le
DOCTORAT en MEDECINE

(diplôme d'état)
par

Jack MOUCHEL

né le 26 mars 1945 à Cherbourg

Interne du C.H.U. de Caen

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES EPITHELIOSARCOMES
DE L'ENDOMETRE

Mises au point anatomo-pathologique et morphogénétique.
Indications thérapeutiques

A propos de cinq cas observés au Centre François Baclesse
de Caen

Présentée et soutenue publiquement le

PRESIDENT : M. le Professeur LEVY Gérard



Reproduction du sceau original de la Faculté de Médecine
de Caen, fondée en 1438.



Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation, ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41550828_0006

Faculté de Médecine

PROFESSEURS

MM.	FERNANDEZ	Physique médicale
	FOUCAULT	Pathologie expérimentale
	GUIBE	Clinique chirurgicale A
	GUIHARD	Pédiatrie
	LACROIX	Clinique et pathologie chirurgicales B
	LEMAIRE	Physiologie
	LEMENAGER	Clinique médicale A
	LEVY	Clinique obstétricale
	LHIRONDEL	Clinique médicale infantile
	OLIVIER	Clinique médicale B
	PHELINE	Anatomie
	POULAIN	Médecine opératoire
	SAVINI	Pharmacologie
	VALLA	Médecine générale et thérapeutique
	VILLEY	Clinique médicale C

PROFESSEURS SANS CHAIRE

MM.	BRION	Psychiatrie
	FABRE	Physiologie
	IZARD	Histologie et Embryologie
	MOREL	Bactériologie, virologie
	MORIN	Neurologie
	POILPRE	Psychiatrie

MAITRES DE CONFERENCES AGREGES

MM.	BAZIN	Thérapeutique, réanimation médicale
	BEUVE-MERY	Médecine interne
	BEZARD	Chirurgie générale
	DAVERNE	Electro-radiologie
Mle	DENIZET	Radiologie
	DESCHAMPS	Dermatologie
	DROSDOWSKY	Biochimie médicale
	EVARD	Chirurgie thoracique et cardio-vasculaire
	GAUBERTI	Médecine préventive et santé publique, hygiène
	GIGNOUX	Chirurgie générale
	LE CHEVALIER	Neurologie
	LEYMARIE	Biochimie médicale
	LOYAU	Rhumatologie
	MANDARD	Anatomie pathologique
	MOULIN	Pharmacologie
	QUESNEL	Anesthésiologie
	ROUSSELOT	Anatomie pathologique
	THERET	Histologie et embryologie
	THOMAS	Immunologie et Hématologie
	VENEZIA	Pédiatrie
	ABBATUCCI	Radiologie (Maître de Conférences Associé)

A Monsieur le Docteur LEVY

Professeur de Clinique Obstétricale

qui a bien voulu accepter la présidence
de cette thèse.

Il est notre Maître dans la spécialité
que nous avons choisie.

Nos remerciements respectueux.

A ma Femme,

avec tout mon amour.

A mes Enfants,

mes espoirs.

A mes Parents,

qu'ils soient remerciés ici de
tous les sacrifices qu'ils ont
consentis.

A Monsieur le Docteur ABBATUCCI
Directeur du Centre François Baclesse

qui nous a confié ce travail.

A Monsieur le Docteur IZARD

Professeur Agrégé d'Histologie et Embryologie

qui fut notre Maître pendant
trois années et nous a initié
aux techniques microscopiques.

A Monsieur le Docteur ROUSSELOT

Maître de Conférences Agrégé d'Anatomie pathologique

qui tout au long de notre travail
nous a guidé de ses précieux
conseils.

A Monsieur le Docteur ALPERINE

Chef du Service de Chirurgie
du Centre François Baclesse

qui nous a accueilli dans son service,
qu'il soit remercié de la confiance
qu'il nous porte.

P L A N

I - INTRODUCTION

- Classification des tumeurs du corps utérin.
- Définition des épithéliosarcomes de l'endomètre.

II - BUTS DU TRAVAIL

III - MATERIEL D'ETUDE

- Observations.

IV - HISTORIQUE

V - CARACTERES CLINIQUES

- Fréquence .
- Circonstances d'apparition .
- Symptomatologie.
- Moyens diagnostiques.
- Evolution : . loco-régionale
 . métastases
- Classification

VI - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

- macroscopique.
- microscopique.
- diagnostic histologique.

VII - HYPOTHESES MORPHOGENETIQUES

- Théorie de l'induction.
- Théorie de la métaplasie du contingent épithélial.
- Théorie des restes embryonnaires.
- Théorie de l'origine Müllérienne.

VIII - MOYENS THERAPEUTIQUES

- Chirurgicaux.
- Physiothérapiques.
- Chimiothérapiques.

IX - PRONOSTIC

- Survie globale .
- Survie selon le traitement .
- Survie selon le stade.

X - SCHEMA THERAPEUTIQUE

XI - EVOLUTION COMPAREE DES EPITHELIO-SARCOMES DE L'ENDOMETRE ET DES TUMEURS MIXTES MESODERMIQUES.

XII - CONCLUSIONS.

I - I N T R O D U C T I O N

Pour envisager l'étude des épithéliosarcomes de l'endomètre, il nous semble nécessaire de les présenter d'abord dans le cadre d'une classification histologique des tumeurs de l'endomètre et ainsi de les définir.

En effet, les tumeurs malignes primitives de l'endomètre sont avant tout des épithéliomas nés des glandes ou de l'épithélium de revêtement muqueux, mais l'importance de ceux-ci ne doit pas masquer l'intérêt des autres tumeurs endométriales, quelques rares qu'elles paraissent. Le polymorphisme structural et la grande variabilité des constituants tissulaires de ces tumeurs endométriales rares ont entraîné la plus grande confusion de langage et d'interprétation, à tel point que MAC FARLAND en 1935 relevait 119 dénominations différentes.

Reprenant en partie la classification de MARTIN, CABANNE et FOURNIE (51) nous proposons de les grouper dans le cadre histologique suivant :

1° Tumeurs épithéliales

- Adénocarcinomes simples et métaplasiques.

2° - Tumeurs du chorion cytogène

- Sarcome endométrial : indifférencié ou peu différencié
 - a) myxosarcome
 - b) sarcome fibroblastique
- Réticulosarcome
- Lymphosarcome

- Tumeurs à tissus multiples :

a) sarcomes mixtes où peuvent coexister (plus ou moins intriqués)

- | | |
|---|---------------------|
| - myxosarcome | - ostéosarcome |
| - sarcome fusocellulaire | - endothéliosarcome |
| - fibrosarcome | - léiomyosarcome |
| - rhabdomyosarcome | - liposarcome |
| - plages ressemblant à la tumeur de Wilms | - chondrosarcome |

b) Tumeurs mixtes mésodermiques avec adénocancer où s'intriquent :

- un adénocancer ortho, méta ou anaplasique
- et plusieurs des éléments sarcomateux décrits en 4 -a-

c) Les épithéliosarcomes : (sans élément d'aspect hétérotopique) où coexistent :

- des éléments sarcomateux indifférenciés ou peu différenciés
- des éléments épithéliomateux de type Müllérien.

Cette classification peut souffrir de nombreuses critiques du fait des cadres artificiels qu'elle crée ou des rapprochements qu'elle suggère et qui ne sont pas admis par tous, mais elle a l'avantage de mettre une étiquette histologique sur des tumeurs complexes et d'aspect différent.

Ainsi, les épithéliosarcomes de l'endomètre peuvent-ils être définis de la manière suivante :

Définition : Ce sont des cancers endométriaux associant très étroitement des éléments épithéliomateux, glandulaires ou malpighiens, à des éléments sarcomateux indifférenciés ou peu différenciés mais homologues à l'utérus.

Cette notion de tissus homologues à l'utérus est capitale, c'est la seule différence avec les tumeurs mixtes mésodermiques qui comportent des plages de tissus hétérologues. Ces deux types de tumeurs, épithéliosarcomes et tumeurs mixtes mésodermiques, sont en fait très proches

l'un de l'autre et sont souvent confondus dans la littérature, mais, comme nous le reverrons, ils semblent avoir un pronostic différent.

II - B U T S

28

Nous limitons notre travail à l'étude des épithéliosarcomes de l'endomètre, à partir des cas observés au Centre François Baclesse de Caen et d'une revue de la littérature.

Notre intention fut d'en mieux préciser l'histologie, d'essayer d'en comprendre l'histogénèse et sur un plan plus pratique d'en individualiser les caractères cliniques et évolutifs afin d'en déduire une attitude thérapeutique. En effet, la rareté de ce type de tumeur fait qu'il est pratiquement impossible d'acquérir en ce qui le concerne, une expérience personnelle ; les séries publiées, à de rares exceptions près, sont inférieures à la dizaine de cas et le plus souvent réduites à l'unité.

Nous avons donc essayé de faire la synthèse des observations publiées pour juger du pronostic selon les traitements utilisés et de proposer un schéma thérapeutique.

III - MATERIEL D'ETUDE

10 -

Notre travail a porté sur cinq cas observés au Centre François Baclesse de Caen depuis 1952.

Les malades ont été suivies régulièrement en consultation, mais une seule a été opérée au Centre. La radiothérapie, par contre, y a toujours été pratiquée.

Messieurs les Docteurs ROUSSELOT et MANDARD ont réexaminé les coupes histologiques et ont accepté les diagnostics initialement posés.

Voici, résumées, les observations considérées :

OBSERVATION 1

Mme G... Elise, consulte le 2 février 1955 pour des métrorragies apparues en octobre 1954.

La malade est âgée de 62 ans, la ménopause, naturelle, est survenue à l'âge de 45 ans.

On note dans ses antécédents, deux grossesses normales.

Un curetage biopsique fait le 18 février 1955 ramène des débris dont le diagnostic histologique est celui de sarcome de l'utérus.

Il est alors pratiqué le 23 Février 1955 une hystérectomie totale avec annexectomie. (Dr LAVARDE)

L'utérus est doublé de volume, le segment inférieur très aminci par la tumeur rompt dans la cavité péritonéale lors de l'ablation du col. Pas de ganglions apparents.

Examen anatomo-pathologique : (Pr ROUSSELOT)

L'utérus est doublé de volume, très allongé. A la coupe, la cavité est distendue par une tumeur en forme de boudin, adhérente seulement en quelques points au myomètre, épais d'un centimètre environ.

Cette masse est constituée par un stroma sarcomateux. Ces cellules sont tantôt fusiformes, tantôt arrondies, fréquemment monstreuses. Parfois, elles apparaissent denses, parfois elles sont séparées par de l'œdème ou du collagène.

Dans le stroma sont creusées d'énormes cavités à contours très irréguliers. Des cellules épithéliales les tapissent. Elles se disposent quelquefois en un épithélium cylindrique simple, pouvant passer pour un épithélium utérin mais modifié par l'inflammation. Mais en d'autres points, leur prolifération est désordonnée. Elles constituent des tubes désordonnés, s'entassent les unes contre les autres et deviennent franchement monstreuses, la transformation épithéliomateuse est alors évidente. On note en outre, d'importants territoires de nécrose et des foyers infectieux.

Conclusion : Sarcome histiocytaire et épithélioma cylindrique.

Evolution

Un mois après l'hystérectomie dont les suites immédiates sont simples, est instituée une radiothérapie externe par 200 kilovolt, vingt séances en soixante trois jours soit approximativement 2850 rads équivalents sur le pelvis.

Au bout de huit mois, récurrence sous forme d'une masse de l'hypochondre gauche. Nouvelle irradiation par 200 kilovolt sur l'hypochondre gauche, 13 séances en 27 jours soit à peu près 800 rads équivalents. Le décès survient le 13 mars 1956, soit 13 mois après l'hystérectomie et 19 mois après le premier symptôme. Il n'est pas pratiqué d'autopsie.

OBSERVATION 2

Mme C... Hélène consulte le 25 août 1964 pour métrorragies ayant

débuté en septembre 1963. Agée de 78 ans, on note dans ses antécédents une grossesse normale, une ménopause naturelle à l'âge de 57 ans. L'examen clinique du 25 aout n'objective pas de tumeur cervicale alors qu'un mois plus tard, au cours duquel la malade ne juge pas utile de subir les examens proposés, une volumineuse formation polypoïde est accouchée par le col. Le curetage biopsique de la cavité utérine fait le 6 novembre permet de poser le diagnostic de "néoplasme double" de l'utérus.

Examen anatomo-pathologique : (Pr ROUSSELOT)

Sur les fragments examinés, il existe un épithélioma du col utérin très net. En certains points, les amas sont nettement limités, compacts et on note des points de kératose, ailleurs les cellules épithéliales néoplasiques infiltrent de façon diffuse et leur nature épithéliale n'est reconnaissable qu'à certaines images d'épidermisation.

Cet épithélioma compact ou à cellules dispersées n'explique pas entièrement les lésions constatées. En certains points, on observe en effet un aspect sarcomateux net. Ces cellules néoplasiques sont fusiformes, disposées en faisceaux entourés de fibrilles collagènes.

Conclusion : Néoplasme double de la muqueuse utérine.

Evolution :

La malade refuse l'intervention, le traitement n'est donc que physique.

- curiethérapie par sonde endo-utérine : 20 mg de radium pendant 3 jours.
- télécobalthérapie : 6500 rads équivalents (dose minimale) 7500 rads équivalents (dose maximale) sur le pelvis.

Trois mois après la fin du traitement, elle présente un épanchement pleural gauche avec présence d'opacités parenchymateuses disséminées dans tout le champ pulmonaire droit. Le décès survient le 9 mai 1965, soit 9 mois après la première consultation et 17 mois après le premier symptôme.

OBSERVATION 3

Melle F... Louise est adressée au Centre le 16 mars 1966 pour irradiation post-opératoire d'un épithéliosarcome de l'endomètre. Diagnostic posé par l'examen histologique d'une pièce d'hystérectomie sub-totale avec annexectomie bilatérale faite le 16 février 1966 (Dr ALPERINE) pour utérus fibromateux et infection annexielle.

Antécédents : âge 51 ans, non ménopausés, nullipare.

Examen anatomo-pathologique (Pr ROUSSELOT)

Le corps utérin mesure 7 x 7 x 5 cm. Il est bosselé près du fond par un petit myome sous séreux gros comme une noix. Le myome est bien limité, fasciculé, très fibreux, sans caractère de malignité.

A la coupe, dans la cavité corporéale agrandie, existe un polype gros comme une noix, blanchâtre, friable. L'examen de cette tumeur montre dans certaines régions un épithélioma cylindrique, très typique, les amas néoplasiques sont volumineux, creusés de cavités glanduliformes. En d'autres points, le stroma est un sarcome fibroblastique, les éléments sont le plus souvent fusiformes, à noyaux volumineux, mal structurés, chargés en chromatine, souvent en mitose, à protoplasme abondant, légèrement basophile. Entre ces éléments s'insinuent de fines fibres collagènes on observe de larges territoires de nécrose.

La muqueuse du canal cervical est riche en glandes muqueuses. Les ovaires et les trompes sont enfouies dans des adhérences. Les ovaires sont aussi fibreux, les trompes sont transformées en pyosalpynx.

Conclusion : Néoplasme double de la muqueuse utérine.

Evolution :

Irradiation post-opératoire par télécobalt, 6000 rads équivalents (dose minimale), 7000 rads équivalents (dose maximale) sur le fond vaginal et les territoires ganglionnaires pelviens. La malade suivie régulièrement au Centre va bien. Le dernier examen fait le 12 janvier 1973, soit 6 ans et dix mois après l'intervention, ne décède pas de récidence, ni de métastase.

OBSERVATION 4

Mme P... Marie-Josèphe, malade suivie régulièrement au Centre François Baclesse depuis 1962 pour surveillance d'un épithélioma du col utérin (stade 2 b, paramètre droit) traité par radium et télécobalt en 1962. Dans ses antécédents, on note en outre une ménopause naturelle à l'âge de 46 ans, huit grossesses normales, un diabète découvert en 1970 et traité par les hypoglycémiants oraux. Début des troubles le 10 mai 1971 à l'âge de 65 ans par une hydorrhée hématique. L'examen clinique permet de sentir un gros utérus (gros comme une orange) avec rétention intra-utérine libérée lors d'une tentative d'hystéro-salpingographie. Celle-ci effectuée quelques jours plus tard permet de visualiser un bourgeonnement irrégulier remplissant les trois quarts de la cavité corporeale. Une aspiration endo-utérine et un curetage biopsique permettent de poser le diagnostic d'épithélioma atypique. Le 20 juillet 1971 est alors pratiquée (Dr ALPERINE) une colpohystérectomie avec adénectomie iliaque. Il n'y a pas de dissémination extra utérine et malgré l'irradiation antérieure, la dissection est possible.

Examen anatomo-pathologique : (Pr ROUSSELOT)

Tumeur complexe comportant un épithélioma cylindrique assez bien différencié, tubulopapillaire avec prolifération fuso-cellulaire sarcomatoïde indifférenciée constituée d'éléments très inégaux de taille présentant des mitoses et des monstruosités sans différenciation chondroïde ou musculaire.

Le néoplasme se développe essentiellement en surface, n'envahissant que très peu le myomètre adjacent. Le col est ulcéré et inflammatoire, les annexes sont atrophiques. Les ganglions lymphatiques sont indemmes.

Conclusion : Epithéliosarcome de l'endomètre.

Evolution :

Suites immédiates simples : dernier examen le 23 Janvier 1973. Bon état général. Absence de récurrence apparente 18 mois après l'intervention.

Mme K... H, adressée au C.H.U. de Caen (service du Dr EVRARD) le 27 décembre 1972 pour métrorragies apparues 3 mois auparavant. Age 52 ans. Deux grossesses normales. Ménopause naturelle à l'âge de 48 ans. Obèse (poids 114 kg), hypertendue (170/100 mm Hg), glycémie élevée à 1,90 gramme par litre, sans glycosurie.

A l'examen, masse accouchée par le col, d'aspect polypoïde dont on fait la biopsie.

Examen histologique : (Pr ROUSSELOT)

Fragment de 2 x 1,5 x 0,6 centimètres. Le fragment montre une intense prolifération fuso-cellulaire légèrement fasciculée, comportant de nombreuses images de mitoses. Cette prolifération de type sarcomateux se continue dans des formations tubuleuses cylindriques d'aspect épithélial.

Il n'a pas été trouvé de différenciations cartilagineuses, osseuses ou musculaires.

Conclusion : Epithéliosarcome de l'endomètre.

Après bilan n'objectivant pas de dissémination extra-utérine une colpo-hystérectomie élargie type WERTHEIM avec lymphadénectomie iliaque est faite le 2 février (Pr PHELINE).

Intervention sans incident. La dissection du paramètre gauche est plus difficile qu'à droite du fait de séquelles inflammatoires.

Examen anatomo-pathologique : Pr ROUSSELOT et Pr MANDARD

Laboratoire d'anatomie pathologique du C.H.U.
de Caen.

L'utérus pèse 210 grammes et mesure 8 x 7 x 5 centimètres.

Sa cavité contient une formation pédiculée implantée sur le fond utérin visible par l'orifice cervical dilaté et mesurant 6 centimètres de long et 5 centimètres de diamètre.

Histologiquement : cette formation est complexe. Dans sa portion profonde, près de l'insertion, elle est constituée par une prolifération musculaire lisse fasciculée, correspondant à un fibromyome pédiculé sous muqueux.

Dans sa portion superficielle, elle est envahie par un néoplasme malin présentant le même aspect que sur le prélèvement cervical du 12 janvier : prolifération fuso-cellulaire fasciculée riche en images de mitoses associée avec une formation cylindrique, parfois sans limite nette entre deux composantes.

Sur la pièce d'exérèse les éléments cylindriques sont très bien différenciés et leur caractère néoplasique est moins net que sur les produits biopsiques.

L'endomètre qui tapisse la base d'implantation du fibromyome sous-muqueux et celui qui tapisse les bords de la cavité sont atrophiques, non néoplasiques.

L'utérus présente en outre un fibromyome pédiculé sous séreux de la région du fond qui mesure 1,3 cm de diamètre. Les ganglions lymphatiques iliaques examinés sont indemmes de métastase. Les paramètres ne sont pas envahis.

Conclusion : Hystérectomie totale élargie. Epithéliosarcome de l'endomètre développé sur un fibromyome sous muqueux pédiculé. Pas d'adénopathies métastatiques.

Evolution :

Suites immédiates satisfaisantes mais au quatrième jour décès brutal dans un tableau de défaillance cardio-respiratoire évoquant une embolie pulmonaire massive. Absence d'autopsie.

Les cinq observations d'épithéliosarcomes de l'endomètre (dénomination acceptée à postériori pour les cas 1, 2, 3 après revue des coupes ne permettent pas d'avoir une opinion sur la conduite à tenir en face d'un tel cancer. C'est pour essayer d'acquérir une expérience au moins théorique que nous avons entrepris ce travail.

IV - HISTORIQUE

Il semble que ce soit VIRCHOW qui le premier, en 1864, ait attiré l'attention sur ce type de tumeur composée, à double contingent épithélial et conjonctif, mais c'est BABL-RUCKARD, en 1872, qui en a présenté la première étude documentée.

Il faut citer les travaux de MEYER (55) en 1930, ayant surtout un intérêt histogénétique et qui n'établissent pas la différence entre épithéliosarcome et tumeur mixte mésodermique, distinction proposée par NICHOLSON (61) en 1950 et adoptée depuis les publications de SYMMONDS et DOCKERTY (76) en 1955 puis habituellement utilisées depuis TAMMES (77) en 1960, NORRIS et TAYLOR (62) en 1966.

Quand au nombre de cas publiés, il est impossible à préciser avec exactitude, GOODFRIEND et LAPAN (29) en 1950 en avaient collecté 42 cas qu'ils considéraient comme authentiques ; nous même, d'après une revue de la littérature qui ne prétend pas être exhaustive, nous en colligeons 201 cas (Tableau 1).

Au vu de ce tableau, il est facile de se rendre compte que les séries publiées sont peu importantes, la plus conséquente est celle de SCHAEPMAN - VANGEUNS (73) qui en rapporte 33 observations.

Tableau 1

AUTEURS	Nombre d'observations
BARTSICH (3)	32
BUCKINGHAM (11)	1
CHABON (12)	3
CHARACHE (13)	4
CHUANG (14)	29
COUILLARD (16)	5
DELANNOY (18)	1
GABRIELSEN (25)	1
GIARRATANO (28)	12
HILL (35)	1
LISA (48)	1
MENDEL (54)	4
NORRIS (62)	31
PILLERON (66)	5
RACHMANINOFF (68)	7
SCHAEPMAN (73)	33
SYMMONDS (76)	9
VELLIOS (79)	1
WAEGELI (81)	1
WILLIAMSON (83)	1
TOTAL	201

V - CARACTERES CLINIQUES

FREQUENCE

La fréquence de ces tumeurs est très basse, pour WILLIAMSON et CHRISTOPHERSON (83) elle serait de 0,44 pour 100 000 femmes âgées de plus de vingt ans et toujours pour les mêmes de 0,61 pour cent de toutes les tumeurs malignes de l'utérus. HILL et MILLER (35) considèrent que sa fréquence est de l'ordre de 1 pour cent cancers du corps et PILLERON et DURAND (66) en observent 1 pour 170 cancers de l'endomètre.

Au Centre François Baclesse de 1952 à 1972, 165 cancers du corps sont observés dont quatre épithéliosarcomes de l'endomètre, ce qui représenterait le pourcentage de 2,4 pour cent des tumeurs corporeales, chiffre plus élevé que celui qui est généralement observé.

Enfin, en rassemblant les tumeurs "mixtes" de l'utérus, c'est-à-dire les épithéliosarcomes et les tumeurs mixtes mésodermiques il y a 255 observations publiées dont 133 épithéliosarcomes soit 52 pour cent (tableau 2), il y a donc presque égalité de fréquence entre les deux types tumoraux. Ceci va donc à l'encontre de la notion habituellement admise du caractère encore plus exceptionnel des tumeurs mixtes mésodermiques, cependant ce fait nous semble significatif car nous n'avons additionné que les séries respectives des mêmes auteurs comme le montre le tableau 2.

Il n'a pas été observé au Centre François Baclesse de tumeur mixte mésodermique durant la période considérée.

Tableau 2

AUTEURS	Epithéliosarcomes	Tumeurs mixtes mésodermiques
BARTSICH	32	25
CHUANG	29	20
GIARRATANO	12	4
HILL	1	3
PILLERON	5	1
SCHAEPMAN	33	33
VELLIOS	1	8
WILLIAMSON	20	28
TOTAL	133	122

CIRCONSTANCES D'APPARITION

AGE : l'épithéliosarcome de l'endomètre est généralement considéré comme une affection touchant la femme ménopausée, ceci est vrai mais non absolu, par exemple une de nos malades était encore réglée et les cas semblables sont souvent retrouvés.

Pour SCHAEPMAN - VANGEUNS (73), l'âge moyen de survenue est de l'ordre de 62 ans avec des âges limites de 40 à 80 ans.

PARITE : Certains auteurs font intervenir la parité, les chiffres proposés vont de 12 à 15 pour cent de nullipares : CHUANG (14), WILLIAMSON (83), à 33 pour cent : SCHAEPMAN (73).

Une seule de nos malades était nullipare. Cette notion de nulliparité fréquente est à souligner mais ne pourrait être admise qu'après des études statistiques générales.

IRRADIATION ANTERIEURE :

Plus intéressante est la notion d'irradiation antérieure souvent signalée et avancée comme étiologie possible de ces tumeurs, certains n'hésitant d'ailleurs pas à parler de radiocancer. Nous avons résumé dans le tableau 3 les cas ayant subi une irradiation ancienne.

Tableau 3

AUTEURS	Nbre de cas ayant subi une irradiation antérieure		Pourcentage
BARTSICH	8	21	37 %
CHUANG	5	29	17 %
NORRIS	4	31	13 %
PILLERON	1	5	20 %
SCHAEPMAN	3	33	9 %
SYMMONDS	5	9	55 %
WILLIAMSON	2	20	10 %
TOTAL	28	148	19 %

Notre observation 4 est celle d'une femme irradiée neuf ans auparavant pour cancer du col, notre proportion de 1 sur 5 est donc proche de ce qui est souvent observé.

L'indication de l'irradiation ancienne est variable, ce peut-être pour un cancer du col utérin mais beaucoup plus souvent pour des lésions bénignes telles que : fibromes, hémorragies fonctionnelles ou castration. Cette fréquence d'association entre irradiation antérieure et éclosion d'une tumeur "mixte" de l'utérus avait fait écrire à HILL et MILLER (35) en 1951 que "s'il y avait relation directe entre irradiation pelvienne antérieure et apparition de 'carcinosarcomes' utérins, il devrait y avoir

augmentation du nombre de cas observés puisque la radiothérapie fut largement utilisée entre 1930 et 1940 pour traiter les hémorragies fonctionnelles de l'utérus".

En fait, l'irradiation précède de 8 à 30 ans l'apparition de l'épithéliosarcome, l'efflorescence prévue aurait donc dû s'observer au cours des années passées, il n'en a rien été et ceci va à l'encontre de la relation directe, étiologique, entre irradiation pelvienne et apparition d'un épithéliosarcome.

Il n'en reste pas moins qu'une fois sur cinq l'épithéliosarcome de l'endomètre s'observe chez une femme dont le pelvis a été irradié pour des raisons multiples, ce fait objectif n'a pas encore pour l'instant d'explication précise.

MODIFICATIONS DU TERRAIN

Comme pour l'adénocarcinome de l'endomètre, on doit faire intervenir la notion de terrain, en effet les malades auant un épithéliosarcome sont souvent obèses, hypertendues et diabétiques.

Ceci est vrai pour une de nos malades et dans la littérature le fait est souvent signalé sans que l'on puisse en tirer des chiffres valables.

Cependant, sur les 84 malades réunis de SCHAEPMAN -VANGEUNS (73), V'ILLAIMSON et CHRISTOPHERSON (83) et de NORRIS et TAYLOR (62), il y a 8 diabètes soit 9,5 pour cent sur les 51 malades de deux dernières publications, il y a 14 obèses soit 27 pour cent et 12 hypertendues soit 23 pour cent. Ces chiffres sont à prendre en considération, car en plus de l'âge avancé, ces alterations peuvent majorer les complications liées au traitement.

Enfin, comme pour les autres cancers, ont été invoquées de multiples associations morbides, intéressante cependant est la communication de SCHAEPMAN - VANGEUNS (73) signalant la notion de polypes utérins observés dans 27 pour cent des cas, mais ils ne précisent pas s'il s'agit d'antécédents ou de la présence concomitante de polypes intra-utérins.

SYMPTOMATOLOGIE

Il n'y a pas de symptôme spécifique, le plus fréquent des signes reste la métrorragie, quelques soient ses caractères. Mais ce peut-être aussi des leucorrhées, des douleurs pelviennes, des troubles urinaires qui amènent à consulter.

La découverte peut être également fortuite lors d'un examen gynécologique pour changement de pessaire par exemple. Nous empruntons à WILLIAMSON le tableau 4 dans lequel sont représentées les fréquences relatives des différents symptômes.

Tableau 4

Symptome	20 cas	
	Nombre de cas	pourcentage
Métrorragies	15	75
Douleur pelvienne	5	25
Perte de poids	4	20
Tumeur abdominale	2	10
Expulsion de débris tissulaires	2	10
Leucorrhées	2	10
Troubles gastro-intestinaux	1	5
Troubles urinaires	2	10
Asymptomatiques	0	0
Non précisé	2	10

EXAMEN

L'examen gynécologique permet de sentir au toucher vaginal un utérus augmenté de volume, soit modérément, soit de manière impressionnante, atteignant la taille d'une grossesse de quatre mois. Il reste en général mobile avec au toucher rectal des paramètres souples. Sa mollesse évoquant un utérus gravide peut constituer un élément d'orientation (PILLERON, 66).

Enfin, très fréquemment, il existe une masse polypoïde accouchée par le col dont l'intérêt est d'être directement accessible à la biopsie.

MOYENS DE DIAGNOSTIC

Sur les clichés d'hystérogaphie l'utérus est typiquement gros et globuleux, il est le siège de lacunes volumineuses, multiples, à limites régulières réalisant un aspect polycyclique en grappe. Si un tel aspect peut évoquer le diagnostic de sarcome utérin, il ne peut, bien sûr, en préciser le type (PILLERON).

Le plus souvent l'hystérogaphie fait porter le diagnostic de cancer de l'endomètre, le curetage biopsique s'il est pratiqué peut à tort confirmer ce diagnostic si les prélèvements sont trop superficiels, mais habituellement on observe sur le produit de curetage l'association épithéliomateuse et sarcomateuse ce qui permet de poser, avec certaines réserves, le diagnostic pré-opératoire.

En ce qui nous concerne, le curetage biopsique n'a permis qu'une fois (observation 2) le diagnostic ; deux fois le diagnostic fut erroné (observation 1 : sarcome, observation 4 : épithélioma atypique). Mais pour cette dernière observation le curetage avait été prudent car les an-

técédents d'irradiation faisaient prévoir un col scléreux donc peu dilatable et un utérus fragile. Enfin, observation 5, une fois le diagnostic fut posé par biopsie à la pince d'une masse accouchée par le col.

Quoiqu'il en soit, le curetage biopsique reste un bon moyen diagnostique, comme le prouvent de nombreux cas rapportés.

Enfin, l'hystérectomie constitue le dernier moyen soit qu'elle soit pratiquée pour une autre indication et que l'épithéliosarcome constitue une découverte comme dans notre observation 3, soit que l'indication de l'hystérectomie repose sur la constatation d'images anormales à l'hystérosalpingographie.

En conclusion, en ce qui concerne les circonstances de survenue, mise à part la notion fréquente d'irradiation antérieure, la symptomatologie et les moyens de diagnostic, l'épithéliosarcome de l'endomètre se confond avec les autres tumeurs du corps utérin et notamment la plus fréquente d'entre elles : l'adénocarcinome.

Nous allons voir maintenant en étudiant l'évolution que par rapport à l'adénocarcinome, l'épithéliosarcome de l'endomètre possède quelques particularités évolutives.

Evolution

Se développant à partir de l'endomètre, les épithéliosarcomes ont une évolution directe, loco-régionale, et une évolution à distance. Il semble d'ailleurs que ces tumeurs évoluent comme des sarcomes en ce qui concerne les métastases et comme l'adénocarcinome en ce qui concerne l'extension loco-régionale.

Evolution loco-régionale

L'envahissement local se fait vers le col utérin, dans l'épaisseur du myomètre où la tumeur infiltre les espaces vasculaires et lymphatiques, cette dernière constatation semblant constituer un élément péjoratif. Le cancer peut également déborder l'utérus, en s'étendant dans les paramètres. L'extension aux organes voisins (vessie, rectum, ovaires) est plus tardive.

Les métastases

Elles sont multiples et peuvent être :

1 - Pelviennes :

- ovariennes
- péritonéales
- vaginales (33 pour cent des cas de NORRIS et TAYLOR (62) 20 pour cent pour RACHMANINOFF (68), un des cinq cas de PILLERON (66), et huit fois chez dix malades ayant des métastases pour WILLIAMSON et CHRISTOPHERSON (83)).
- Lymphatiques : dans les ganglions pelviens SYMMONDS et DOCKERTY (76), STERNBERG et Collaborateurs (74), NORRIS et TAYLOR (62), CHUANG et Collaborateurs (14) Cette notion de métastases lymphatiques pelviennes est importante à considérer pour le traitement.

2 - Abdominales :

- Péritonéales très fréquentes
- Intestinales
- hépatiques
- spléniques (1 cas de Buckingham (II))
- rétropéritonéales (LISA (48))

3 - Thoraciques : essentiellement pulmonaires ou ganglionnaires médiastinales (BARTSICH, 3)

4 - Cérébrales :

Extension du cancer chez 18 patientes mortes d'épithéliosarcomes utérins (NORRIS et TAYLOR)

Tableau 5

LOCALISATION	Nombre de patientes	Pourcentage
Organes pelviens	16	89 %
Abdominales	12	67 %
vagin	6	33 %
foie	3	17 %
poumons	3	17 %

La dissémination lymphatique est considérée comme exceptionnelle, cependant, HILL et MILLER, SYMMONDS et DOCKERTY, WILLIAMSON, NORRIS et TAYLOR, en signalent chacun un cas, d'autres auteurs parlent de migrations lymphatiques sans autres précisions, enfin, CHUANG retrouve un envahissement des ganglions pelviens chez la plupart de ses patients. Il semble donc qu'il faille reconsidérer le caractère exceptionnel de la dissémination lymphatique de ce type de tumeur. Malheureusement lorsqu'il y a envahissement lymphatique, les auteurs ne précisent pas, généralement, l'extension du cancer vers le col ou dans le myomètre, car il est possible que les épithéliosarcomes aient les mêmes caractères que les adénocarcinomes de l'endomètre, au moins pour ce qui concerne l'extension lymphatique.

L'étude histologique des métastases est également intéressante du fait de la variabilité de leur nature histologique. En effet, la métastase peut reconstituer un épithéliosarcome typique ou ne comporter que l'un des deux tissus tumoraux.

Tableau 6

AUTEURS	Nombre de métastases examinées	épithélio- sarcome	épithélioma	sarcome
BARTSICH	12	-	12	-
BUCKINGHAM	1	-	1	-
CHUANG	22	11	3	8
PILLERON	1	1	-	-
SCHAEPMAN- VANGEUNS	10	4	3	3
SYMMONDS- DOCKERTY	3	-	1	2
	100 %	32 %	40 %	28 %

Il semblerait donc, que ces métastases reconstituent plus fréquemment un épithélioma qu'un sarcome et que dans un tiers des cas la tumeur se manifeste à distance sous sa forme originelle.

Cette constatation soulève plusieurs questions notamment celle de l'histologie des métastases selon leur lieu de survenue ; en effet, le caractère hématogène de la dissémination des sarcomes est bien connu et il serait intéressant de savoir si les localisations hépatiques ou pulmonaires, par exemple, sont fréquemment sarcomateuses, alors que les localisations lymphatiques sont plus volontiers de type épithélial. Cette question n'a pour l'instant pas de réponse, car il n'a pas été fait, à notre connaissance, d'étude dans ce sens.

D'autre part, la constatation de métastases différentes histologiquement de la tumeur originelle devrait toujours entraîner une nouvelle discussion diagnostique, à moins que la même malade associe plusieurs métastases chacunes d'histologie différente. Enfin, l'examen des métastases permet parfois de redresser le diagnostic porté lors de l'examen de la tumeur utérine (observation de Lisa).

Classification

L'évolution de ces tumeurs permet de les classer par stades, on adopte pour les épithéliosarcomes de l'endomètre la même classification que pour les autres tumeurs du corps de l'utérus, classification adoptée par la Fédération Internationale d'Obstétrique et de Gynécologie en Janvier 1961 et par l'Institut de la Statistique et de la recherche Médicale en 1968.

Selon l'extension anatomique on distingue :

- Le stade I : cancer limité au corps
- Le stade 2 : cancer envahissant le col
- Le stade 3 : le cancer s'étend en dehors de l'utérus mais reste pelvien.
- Le stade 4 : cancer étendu hors du pelvis ou envahissant la muqueuse de la vessie ou du rectum.

Les critères de classification sont pré-opératoires obtenus

par l'examen clinique et les examens para-cliniques simples tels que cystoscopie, rectoscopie, hystérographie.

D'après cette classification, nos observations concernent 3 stades 1 (observations A, 3, 4) et 2 stades 2 (observations 2 et 5).

VI - ANATOMIE PATHOLOGIQUE

Nous avons vu que cliniquement l'épithéliosarcome se confondait avec les autres tumeurs du corps utérin, c'est dire tout l'intérêt du diagnostic histologique sur lequel repose l'entité même de cette tumeur. Nous allons voir que ce diagnostic est rendu délicat par le polymorphisme même des épithéliosarcomes.

MACROSCOPIQUEMENT :

Le plus souvent la tumeur s'observe sous forme d'une ou plusieurs masses polypoïdes, remplissant la cavité utérine, sessiles ou pédiculées, friables, saignant facilement au contact, gris jaune à la coupe, souvent sphacéliques. Leur accouchement par le col est fréquent et constitue un des signes habituellement rencontrés, l'expulsion vaginale de masses tumorales peut également être un des éléments du tableau.

Enfin, l'implantation tumorale serait plus fréquente au niveau de la face postérieure de la cavité utérine.

MICROSCOPIQUEMENT

L'examen histologique permet de constater au sein même de la tumeur une étroite intrication de zones épithéliomateuses et sarcomateuses. Les différents éléments sont souvent anaplasiques mais certaines tumeurs peuvent contenir des zones bien différenciées dont la malignité est difficile à reconnaître (observation 1) . Le pourcentage respectif d'éléments sarcomateux et épithéliomateux est variable d'un cas à l'autre avec un léger avantage aux premiers cependant.

Les éléments épithéliaux peuvent être glandulaires ou épidermoïdes, il peut d'ailleurs exister des zones de métaplasie malpighienne au sein des plages glandulaires (Observation 2).

Les éléments sarcomateux peuvent se présenter sous différents aspects selon la différenciation cellulaire mais celle-ci ne s'effectue, au moins dans les épithéliosarcomes, que vers des tissus homologues à l'utérus (OBER et TOVELL, 64). Il peut s'agir par exemple d'éléments sarcomateux indifférenciés ou fuso-cellulaires, de leiomyosarcomes, de lymphosarcomes ou encore de fibromyxosarcomes.

DIAGNOSTIC HISTOLOGIQUE

En dépit de ces critères précis, le diagnostic histologique d'épithéliosarcome est reconnu par la plupart des auteurs comme souvent fort délicat. Il ne suffit pas, en effet, de constater une intime association entre les deux contingents épithéliomateux et sarcomateux, d'autant que, en dehors des formes typiques où le contingent épithéliomateux est évident, il est des formes où sa découverte est délicate, nécessitant un examen méthodique et minutieux des coupes comme le décrit BIMES (4) :

" Si, déplaçant la platine du microscope, on suit l'épithélium dans ses
" nombreuses sinuosités, on constate que, de place en place, il émet
" dans l'épaisseur même des masses tumorales, de profondes invagi-
" nations parfois ramifiées plus ou moins dilatées. Souvent cubique ou
" même aplati cet épithélium devient parfois cylindrique épais, voire
" même stratifié et, au fort grossissement, on peut déceler non seu-
" lement des mitoses mais aussi des monstruosité nucléaires. Le
" revêtement épithélial n'est donc plus assimilable à l'épithélium de
" surface de l'endomètre progressivement refoulé par la néoplasie.
" Il est habituel de rencontrer un ou plusieurs territoires où la pro-
" lifération épithéliale devient franchement végétante, donnant lieu à
" la production de véritables foyers épithéliomateux.

Du fait de la difficulté d'interprétation des images constatées, la réalité même des épithéliosarcomes a souvent été mise en doute, en effet comme le signale WILLIS (84) des épithéliomas très anaplasiques peuvent être considérés comme des sarcomes et avec d'autres : STERNBERG (74), VELLIOS (79) il soutient que des adénocarcinomes de l'endomètre comportant des zones indifférenciées pseudo-sarcomateuses ont pu être désignés comme des épithéliosarcomes.

D'autres comme EWING (22) considèrent que l'infection et l'inflammation qui accompagnent l'épithélioma peuvent lui conférer des aspects particuliers pseudo-sarcomateux.

Enfin, certains comme HERXHEIMER (34) et EHRLICH (21) font intervenir une transformation sarcomateuse du stroma d'un épithélioma primitif.

Pour ces différentes raisons SAPHIR et WASS (72) reprenant, en 1938, 135 observations n'en retiennent aucune comme certaine, n'évoquant qu'une possibilité pour 36 d'entre elles.

En fait, si ces différentes possibilités méritent d'être envisagées, il faut bien admettre, surtout après les cultures de tissu de RUBIN (71) qu'il existe des tumeurs malignes de l'utérus à double contingent épithélial et conjonctif, chacun gardant son individualité sur les milieux de culture ; ceci prouve l'existence de tumeurs composées, quelque soit leur mode de formation que nous envisagerons d'ailleurs plus largement en étudiant les différentes hypothèses visant à expliquer l'histogénèse de ce type de tumeur.

Quoiqu'il en soit, l'épithéliosarcome de l'endomètre est une entité particulière qui doit être distingué sur le plan histologique des tumeurs mixtes mésodermiques, tumeurs d'aspect très proche, la seule différence résidant dans la présence ou non d'éléments hétérologues,

éléments dont on ne peut affirmer l'absence qu'après examen minutieux et complet de toute la pièce qui doit être distingué surtout des fausses tumeurs composées : épithélioma anaplasique pseudo-sarcomateux, transformation de l'épithélium de recouvrement soulevé par un sarcome, ou encore, distingué des tumeurs de "collision" c'est-à-dire une tumeur formée par la rencontre d'un épithélioma et d'un sarcome naissant chacun en des points séparés mais dont la croissance les fait se rencontrer.

Comme critères diagnostiques de l'épithéliosarcome, COUILLARD (16) reprenant les travaux de BIMES propose les points suivants :

1 - La constatation de signes de transition entre éléments épithéliomateux et sarcomateux. On assiste à une véritable dissociation des formations carcinomateuses, les cellules épithéliales se dispersent et se disposent en éléments rameux ou fusiformes typiquement sarcomateux.

2 - L'identification de cellules indifférenciées : cellules le plus souvent rameuses, de taille irrégulière, avec de frêles prolongements évoquant manifestement des cellules mésenchymateuses.

3 - La mise en évidence d'une armature de réticuline : elle constituerait pour BIMES un test important quoique discuté.

Lorsque par des colorations spécifiques, on démontre avec évidence l'élaboration d'une résille de réticuline par les cellules tumorales, il n'est plus possible de soutenir que la tumeur est un épithélioma. Cette coloration de la réticuline constituerait un élément de diagnostic différentiel important avec les épithéliomas très atypiques.

4 - Les figures cytologiques qui témoignent de multiples potentialités évolutives des cellules mésenchymateuses. Si elles sont décrites dans les tumeurs mixtes mésodermiques, elles peuvent s'observer dans les épithéliosarcomes mais l'évolution se faisant vers des éléments homologues.

5 - La malignité de la prolifération mésenchymateuse est capitale pour le diagnostic.

- activité cinétique incessante des cellules
- nombre considérable d'atypies et de monstruosités nucléaires.

En conclusion, ces critères dont certains peuvent prêter à discussion, peuvent aider au diagnostic dans les cas difficiles. Mais les discussions du diagnostic histologique sont alimentées par les nombreuses hypothèses histogénétiques.

Si, comme nous allons le voir, on est enclin à admettre l'unicité d'origine des tumeurs mixtes mésodermiques et des épithéliosarcomes le seul problème réside en la différenciation de ce type de tumeur avec les épithéliomas à stroma sarcomatoïde et les épithéliomas induits par un sarcome de contact, cependant dans ces cas l'intrication de deux contingents n'est pas aussi étroite que dans les vrais tumeurs "mixtes".

VII - HYPOTHESES MORPHOGENETIQUES

Nous venons d'envisager au chapitre du diagnostic histologique la discussion mettant en cause l'existence même des tumeurs composées à double contingent épithéliosarcomateux et sarcomateux. Il nous semble avoir éliminé les épithéliomas anaplasiques pseudo-sarcomateux et les tumeurs "de collision" résultant de l'interpénétration de deux cancers différents dont les croissances respectives aboutissent à leur rencontre.

Nous avons déjà cité les travaux de RUBIN (71) utilisant les cultures de tissu, qui objectivent l'existence de deux lignées cellulaires bien distinctes sans cellules intermédiaires entre les deux types ce qui permet d'affirmer l'entité histologique de ces tumeurs composées.

Nombreuses ont été les théories visant à expliquer la morphogénèse de cette entité tumorale. Les hypothèses que nous allons présenter ont été proposées sans faire la distinction entre épithéliosarcome de l'endomètre et tumeur mixte mésodermique, nous verrons à la fin quelles réserves apporter à cette conception.

1 - La théorie de l'induction

Soutenue par EHRLICH (21), HERXHEIMER (34) et définie par ROUSSY et LEROUX "un épithélioma caractérisé par une faible activité prolifératrice et noyé dans un stroma conjonctif qui acquiert peu à peu les caractères du sarcome. Ce dernier tend en général à supplanter l'épithélioma primitif".

Cette théorie a été fortement discutée, OBERLING (65) insistant sur le fait que "ce n'est que dans des cas tout à fait exceptionnels que le stroma d'un épithélium peut lui-même subir une transformation sarcomateuse et constituer un épithéliosarcome". L'existence de métastases mixtes ou purement sarcomateuses plaident également contre

cette théorie qui pourrait cependant s'appliquer aux tumeurs dites "à stroma remanié".

2 - Théorie de la métaplasie du contingent épithélial

Discutée par MASSON, ROUSSY et LEROUX, étudiée en détail par NUYTTEN et DRIESSENS (63) elle est rarement citée dans les travaux récents. Elle peut être définie par la transformation du contingent épithélial en élément conjonctif. Elle constituerait ce que ROUSSY et LEROUX avaient désigné sous le terme d'épithélioma fuso-cellaire, toutefois les caractères de malignité moindre du contingent sarcomateux, l'évolution moins brutale, semblent devoir faire distinguer ces tumeurs des épithéliosarcomes.

3 - Le principe de l'unicité morphogénétique des épithéliosarcomes s'est trouvé respecté dans la théorie faisant dériver ces tumeurs complexes de restes embryonnaires. Cette hypothèse, de plus, rendait compte du polymorphisme de ces tumeurs, les différents éléments se développant à partir de cellules épithéliales et de cellules mésenchymateuses égarées et longtemps quiescentes.

La nature de ces restes embryonnaires est restée controversée (restes para-Wolffiens, restes para-Müllériens). Peu importe car cette théorie dysgénétique a trouvé sa principale objection dans le fait que ces tumeurs composées apparaissent le plus souvent tardivement chez des femmes ménopausées.

D'autre part, le développement des cancers à partir de restes embryonnaires n'est plus couramment admis, citons NORRIS et TAYLOR lorsqu'ils écrivent "la notion de l'origine tumorale à partir de restes embryonnaires est un legs du siècle précédent et n'est plus maintenant admise pour la plupart des néoplasmes. Il a été démontré que les lésions utérines bénignes considérées précédemment comme des restes

embryonnaires résultent en fait de la métaplasie des cellules mésenchymateuses adjacentes".

4 - Les travaux récents tendent à démontrer par de solides arguments embryologiques et morphologiques, une conception uniciste faisant dériver les éléments tumoraux d'une "cellule totipotente mésoblastique".

L'étude de cette théorie nécessite un bref rappel embryologique. Les voies génitales de la femme dérivent des canaux de Muller, ceux-ci selon l'opinion couramment admise naissent de l'évagination de l'épithélium coelomique progressant dans le sens cranio-caudal vers le sinus uro-génital. Les deux canaux fusionnent dans leur partie caudale pour constituer l'utérus et la partie supérieure du vagin.

Des travaux de GRUENWALD (30), il apparaît qu'au cours du développement de ces canaux de Muller, du mésenchyme se forme à partir de l'épithélium du tube Mullérien, par conséquent les tissus non épithéliaux du canal utéro-vaginal proviennent non seulement du mésenchyme situé dans cette région mais aussi en partie de l'épithélium Mullérien. De ce fait, découle la forte probabilité que ces cellules non épithéliales puissent posséder la potentialité de se transformer en cellules épithéliales.

D'après cette constatation, GRUENWALD émettait l'hypothèse de la régénération post-menstruelle de l'épithélium utérin à partir du stroma endométrial, hypothèse pratiquement admise aujourd'hui.

En outre, WOODRUFF (1967) (87) a démontré l'absence de basale séparant l'endomètre du myomètre et cette zone de stroma jouerait, selon lui, un rôle capital dans la reconstruction de l'endomètre.

Enfin, pour De BRUX (17) cette absence de membrane montre bien l'identité entre l'endomètre, mésenchyme müllérien indifférencié et le myomètre, mésenchyme à différenciation musculaire lisse.

Ainsi, cette théorie, basée notamment sur les travaux de GRUENWALD, tendrait à admettre que les tumeurs complexes de l'utérus ne représenteraient que de simples variantes d'un groupe homogène

de néoplasies malignes ayant pour souche commune le feuillet mésoblastique dont procède le canal de Müller.

L'étonnante potentialité évolutive du feuillet mésoblastique rendrait bien compte de la diversité apparente de ces tumeurs et de leur hétérogénéité structurale.

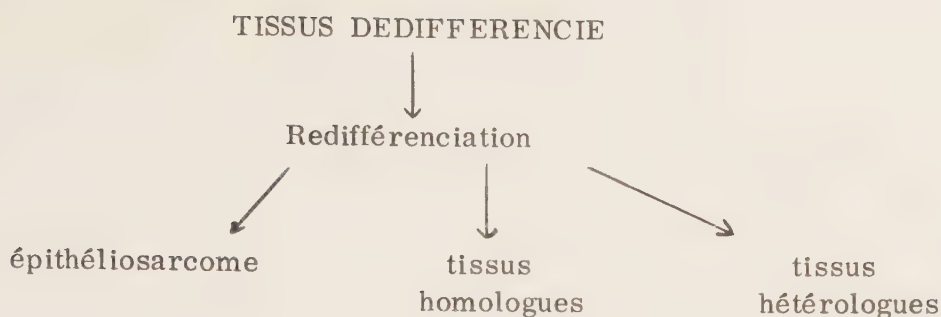
MARTIN et Collaborateurs (51) admettent avec NICHOLSON (61) que ces tumeurs peuvent s'expliquer par un phénomène de métaplasie indirecte de processus en deux temps, avec retour en arrière au stade de la jeunesse, de la fertilité puis nouveau pas en avant dans un sens différent.

C'est ce que de BRUX appelle la dédifférenciation régressive et la redifférenciation. Cette dédifférenciation pourrait s'expliquer par la survenue de la ménopause avec la mise en sommeil des cellules qui pourraient ainsi retrouver un caractère anaplasique.

Sous l'action de différents stimuli, (anoxie de l'utérus sénile, perturbation hormonale), ces cellules dédifférenciées pourraient subir une transformation néoplasique et se redifférencier en éléments sarcomateux et épithéliosarcomateux puisqu'elles possèdent de par leur origine cette double potentialité.

Cette hypothèse expliquant l'histogénèse des tumeurs utérines composées à partir du tissu mullérien a fait donner à ce type de tumeur le terme de Mulleroblastome proposé par GAUTHIER-VILLARD (26) et volontiers repris depuis.

Mais cette hypothèse, si elle semble satisfaisante pour expliquer la formation des tumeurs mixtes mésodermiques, appelle quelques réserves en ce qui concerne les épithéliosarcomes, en effet, d'après cette théorie, les tumeurs composées se formeraient de la manière suivante :



Cela serait admissible si les épithéliosarcomes n'étaient observés qu'au niveau de l'utérus ; c'est certes leur localisation la plus fréquente, mais ils ont été décrits au niveau des seins et de la thyroïde, il est difficile de faire intervenir pour ces localisations une participation Mullerienne. Peut-être faut-il admettre plusieurs théories : au niveau de l'utérus, localisation la plus fréquente, l'épithéliosarcome se formerait à partir des éléments mullériens à potentialités multiples ; peut-être dans les autres localisations beaucoup plus rares, faut-il faire intervenir une métaplasie épithéliale ou une induction.

Enfin, sans vouloir en tirer de conclusion, nous voudrions souligner la similitude d'aspect entre l'épithéliosarcome de l'endomètre et le mésothéliome pleural diffus, en effet, dans les deux cas, au sein même des plages sarcomateuses, s'observent des formations épithéliales ayant souvent une différenciation glandulaire.

Sans pousser plus loin les rapprochements, ceci nous semble aller dans le sens de la dernière hypothèse proposée, faisant dériver l'épithéliosarcome de l'endomètre du tissu Müllérien et donc de l'épithélium coelomique, épithélium dont on sait qu'il est aussi à l'origine du mésothélium pleural.

VIII - MOYENS THERAPEUTIQUES

Le traitement des épithéliosarcomes de l'endomètre peut être chirurgical, physique ou chimique.

1 - LE TRAITEMENT CHIRURGICAL

Mis à part le curetage qui n'est qu'un moyen diagnostique, le traitement chirurgical s'adresse à l'hystérectomie qu'elle soit totale, subtotale ou élargie, associée habituellement à l'annexectomie bilatérale.

- L'hystérectomie sub-totale avec annexectomie bilatérale :

Laissant le col utérin, elle a l'avantage de la simplicité et de la rapidité d'exécution, ce qui n'est pas négligeable chez ces malades âgées souvent tarées, mais elle a contre elle l'inconvénient majeur de laisser le col qui peut déjà être le siège d'un envahissement néoplasique microscopique.

- L'hystérectomie totale avec annexectomie :

corrige l'inconvénient énoncé ci-dessus, c'est l'intervention type pratiquée généralement.

- L'hystérectomie élargie avec lymphadénectomie :

Intervention type du cancer du col utérin, permet d'enlever l'utérus en entier avec les annexes, les paramètres et les ganglions lymphatiques iliaques. C'est une intervention plus longue, nécessitant des décollements et une dissection délicate qui peut être gênée par l'obésité fréquente de ces malades.

- Enfin, on peut être amené à recourir à des interventions "à la demande"

selon l'envahissement tumoral, conduisant à pratiquer des exentérations pelviennes partielles ou totales, mais pour conserver l'indication d'une telle chirurgie mutilatrice il faut être sûr de l'absence de dissémination à distance, ce qui est rarement le cas dans ces stades très avancés.

2 - LA PHYSIOTHERAPIE

Il s'agit soit de la curiethérapie, soit de l'irradiation externe, autrefois par radiothérapie conventionnelle, actuellement par télécobalt ou radiations de haute énergie. Ces deux modalités, curiethérapie et irradiation externe, étant d'ailleurs souvent associées.

- La Curie-thérapie :

Elle a pour but de stériliser le plus possible, voire complètement, le néoplasme utérin, en distribuant à la tumeur la dose d'irradiation la plus élevée possible sans risque pour les tissus voisins.

Son principe réside dans l'application de sources radioactives au contact même de la tumeur.

L'intégration au volume cible des parois vaginales permettrait en outre de diminuer le risque de métastases vaginales.

Technique : pendant longtemps elle a consisté dans l'application de tubes de radium dans le vagin, maintenus par un colpostat et dans l'utérus. Pour ce dernier une méthode largement utilisée a été celle du "Packing" intra-utérin mise au point par HEYMANS au RADIUM-HEMMET de Stockholm en 1934, elle consiste à "bourrer" l'utérus de capsules cylindriques contenant un tube de radium. L'inconvénient principal de cette technique est d'entraîner des difficultés pour la réalisation d'une dosimétrie correcte.

Pour pallier à cet inconvénient, FLETCHER (23) a proposé l'emploi d'une sonde utérine.

C'est cette technique qui est habituellement utilisée au Centre François Baclesse de Caen. La sonde intra-utérine est d'ailleurs incluse dans un

appareil moulé vaginal porte-fils d'iridium 192, qui délivre aux parois vaginales l'irradiation souhaitée.

Sont ainsi compris dans le volume cible le corps et le col utérin, l'isthme, la partie proximale des paramètres et la totalité des parois vaginales.

Les doses délivrées sont de 4000 rads équivalents sur le corps, le col, l'isthme et la partie proximale des paramètres et 6000 rads équivalents sur les parois vaginales.

- L'irradiation externe

a) Citons la radiothérapie conventionnelle (200 kilovolts) qui appartient maintenant au passé, mais dans la littérature nombre de cas anciens ont été traités à l'aide de cette méthode.

b) La télécobalthérapie : ses avantages sont actuellement bien connus. Il n'est pas dans notre intention de détailler ici les techniques d'irradiation, techniques déjà exposées dans la thèse de PLOMBIN (Caen, 1971) et par ROUSSEL (70). Rappelons cependant que l'irradiation s'effectue à l'aide de champs complexes, technique préconisée par ABBATUCCI et Collaborateurs (2) pour le traitement des hémolymphopathies.

Par cette technique, le volume cible comprend les chaînes ganglionnaires pelviennes, lombo-aortiques et les ganglions inguinaux, en protégeant la zone curiethéragée. Les doses délivrées sont de 5000 rads équivalents sur le pelvis et 4500 rads équivalents sur les chaînes lombo-aortiques.

c) Les rayonnements de très haute énergie : ils constituent la modalité de choix pour l'irradiation externe de ces tumeurs du corps utérin. Mais d'apparition plus récente ils n'ont pas été utilisés pour le traitement de nos malades et il est exceptionnel de noter leur emploi dans la littérature. Seuls EDWARDS et Collaborateurs (20) les ont utilisés pour irradier des tumeurs mixtes mésodermiques.

3 - LES AGENTS CHIMIQUES

Il s'agit de la chimiothérapie anti-cancéreuse et de l'hormonothérapie.

- Chimiothérapie anti-cancéreuse : rarement utilisée dans la littérature (tableau 7), STERNBERG (74) précise qu'il a utilisé dans "quelques" cas les moutardes de l'azote et le thiotépa et il annonçait en 1960 un essai de chimiothérapie locale par infusion artérielle de Thiotépa. Ses résultats ne sont pas démonstratifs mais les cas présentés sont peu nombreux et il s'agit généralement de stades très évolués. Il en est de même pour EDWARDS (20) qui utilise soit du cyclophosphamide, soit des moutardes à l'azote, soit du 5 fluorouracile, sans remarquer de modifications évolutives. Enfin, CHABON (12) emploie une fois du chlorambucil, une fois une moutarde à l'azote, sans résultat palliatif. Seuls SCHAEPMAN-VANGEUNS (73) obtiennent de bons résultats palliatifs en utilisant le cyclophosphamide.

- L'hormonothérapie : utilisée pour le traitement des adénocarcinomes de l'endomètre, elle fait appel aux fortes doses d'hormones progestatives. Proposée par KELLEY et BAKER en 1955, de nombreuses publications ont souligné depuis son intérêt (60-86)

Son mécanisme d'action est encore sujet à hypothèses. Les produits utilisés sont variables, il s'agit surtout de progestatifs de synthèse souvent dérivés de la testostérone.

Nous n'avons retrouvé dans la littérature qu'un seul auteur ayant utilisé ce type de drogue : c'est BARTSICH (3) qui traite deux malades par de l'hydroxy-progestérone et une malade par de la testostérone, (pour des métastases, sans effet appréciable. Bien sûr, ces trois cas ne suffisent pas pour nier tout effet aux hormones progestatives, il faudra attendre encore de nombreuses années avant de savoir si un traitement hormonal peut agir sur les épithéliosarcomes de l'endomètre.

En conclusion, après cette revue des différents moyens thérapeutiques à notre disposition pour traiter les épithéliosarcomes de l'endomètre quelques remarques s'imposent :

Pour tous les auteurs c'est l'acte chirurgical qui constitue l'étape principale du traitement. Il s'agit le plus souvent d'une hysté-

rectomie totale avec annexectomie bilatérale, mais certains préconisent une chirurgie plus large. STERNBERG (74) écrivait à propos des "tumeurs mixtes müllériennes (regroupant épithéliosarcomes et tumeurs mésodermiques)" puisque des métastases lymphatiques apparaissent, le traitement chirurgical minimal doit inclure une hystérectomie totale par voie abdominale avec excision large du dome vaginal avec annexectomie bilatérale et une dissection soigneuse des ganglions lymphatiques pelviens et inguinaux. EDWARDS (20) conseille également la lymphadénectomie.

NORRIS et TAYLOR (62) considèrent que "étant donné que la distribution des métastases de l'épithéliosarcome est semblable à celles de l'adénocarcinome et des tumeurs mixtes mésodermiques, le traitement convenable réside en une hystérectomie abdominale avec annexectomie bilatérale, large excision des paramètres et lymphadénectomie."

CHUANG et Collaborateurs (14) se rapprochent plus du schéma proposé pour le traitement de l'adénocarcinome, c'est-à-dire hystérectomie élargie, avec lymphadénectomie en cas d'envahissement du col.

Ainsi, il semble qu'une tendance se dessine vers l'élargissement de l'acte chirurgical, en effet, il est habituellement admis que la radiothérapie seule reste sans effet sur ce type de tumeur (nous verrons qu'il n'y a aucune survivante dans le groupe de malades traitées ainsi), mais sachant que les métastases sont plus fréquemment du type épithéliomateux donc plus sensibles aux radiations, du moins aux doses délivrées, que le contingent sarcomateux, il est difficile de vouloir priver ces malades de ce genre de traitement.

Cependant, il faut bien savoir que la curiethérapie ne semble pas pouvoir stériliser la tumeur endo-utérine, son intérêt serait surtout de contrôler les petites métastases cervicales ou vaginales, mais le dé-

lai généralement demandé entre la curiethérapie et l'acte chirurgical (3 à 4 semaines) retarde d'autant l'acte thérapeutique le plus efficace. STERNBERG (74).

Ces différents points seront repris pour l'élaboration d'un schéma thérapeutique après avoir étudié le pronostic des épithéliosarcomes de l'endomètre.

IX - PRONOSTIC

AUTEUR	observation	traitement chirurgical	Radiothérapie		chimiothérapie	Survie
			externe	curiethérapie		
MENDEL (4 cas)	1	hystérectomie	irradiation ext. pré-op.	0	0	décédée après 5 mois
	2	"	"	radium pré-op.	0	décédée après 17 mois
	3	0	0	0	0	décédée après 1 mois
	4	0	0	radium vaginal & intra-utérin	0	survie de 15 mois avec récidive.
CHABON (3 cas)	1	hystérectomie	irradiation ext. post-op.	0	chlorambucil	décédée après 3 mois
	2	"	irradiation post-op.	0	moutarde à l'azote	décédée après 7 ans 8 mois
	3	"	"	0	0	décédée après 4 mois
DELAUNAY (1 cas)	1	hystérectomie	0	0	0	décédée après 2 mois
GABRIELSEN (1 cas)	1	0	0	0	0	décédée à 8 mois
COUILLARD (5 cas)	1	hystérectomie totale	0	0	0	décédée après 7 mois
	2	hystérectomie sub-totale secondairement totalisée	3000 rads post-op.	0	0	décédée après qq mois
	3	0	0	0	0	décédée après qq mois
	4	hystérectomie totale	0	0	0	survie à 3 ans sans récidive
	5	"	0	0	0	décès per opératoire

AUTEUR	observation	traitement chirurgical	Radiothérapie		chimiothérapie	Survie
			externe	curiethérapie		
PILLERON (5 cas)	1	hystérectomie totale	0	0	0	décédée après 2 mois
	2	hystérectomie totale	0	0	0	décédée après 6 mois mais sans récidive
	3	colpo-hystérectomie élargie avec curage iliaque	0	0	0	décédée après 8 mois
	4	hystérectomie totale	0	0	0	décédée après 3 ans
	5	hystérectomie totale	cobalt post-op. 4500r fonds vâg. 4800r parois pél.	? vaginale 18 mcd	0	décédée après 18 mois
SIMMONDS DOCKERTY (9 cas)	1	hystérectomie totale	0	0	0	décédée après 11 mois
	2	"	irradiation post-opératoire sans précision		0	vivante après 18 mois sans récidive
	3	"	"	"	0	vivante après 30 mois
	4	"	"	"	0	décédée après 19 mois
	5	"	0	0	0	vivante à 9 ans
	6	"	irradiation post-opératoire sans précision		0	vivante à 5 ans 1/2
	7	"	0	0	0	décédée après 3 mois
	8	"	irradiation post-opératoire sans précision		0	décédée après 2 ans 3 mois
	9	"	"	"	0	décédée après 2 ans 3 mois

AUTEUR	observation	traitement chirurgical	Radiothérapie		chimiothérapie	Survie
			externe	curiethérapie		
BUCKINGHAM (1 cas)	1	hystérectomie totale	post-op. 3000 r sur le pelvis en 31 jours	0	0	décédée après 13 mois
	1	hystérectomie totale	0	0	0	décédée après 18 mois
LISSA (1 cas)	1	hystérectomie totale	0	0	0	décédée entre 5 & 10 ans
	2	" "	0	0	0	vivante en bonne santé mais inférieure à 5ans
	3	" "	0	radium pré-op.	0	survie > 10 ans
	4	" "	0	"	0	survie > 10 ans
	5	" "	0	"	0	survie > 10 ans
	6	" "	cobalt pré-op.	0	0	décédée entre 1 & 3 ans
	7	0	0	radium seul	0	perdue de vue après 3 mois
	8	hy-térectomie totale	cobalt pré-op.	0	0	décédée après 1 an et 3 mois
	9	" "	0	radium pré-op.	0	décédée après 4 ans
	10	" "	0	0	0	décédée après 7 mois
GIARRATANO (12 cas)	11	0	0	0	0	perdue de vue après 2 ans
	12	0	télécobalt	0	0	décédée après 3 mois

AUTEUR	observation	traitement chirurgical	Radiothérapie		chimiothérapie	Survie
			externe	curiethérapie		
CENTRE FRANCOIS BACLESSE (4 cas)	1	hystérectomie totale	280 rads sur le pelvis	0	0	décès après 13 mois
	2	0	6500 rads pelvis	20 mg radium endo-utérin pendant 3 jours	0	décès après 9 mois
	3	hystérectomie sub-totale	6000 rads sur vagin et terri- toires ganglion.	0	0	vivante après 6ans 10 mois, sans récive
	4	colpo-hystérectomie avec lymphadénectomie	0	0	0	vivante sans récive après 18 mois
CHARACHE (4 cas)	1	0	irrad. externe	radium	0	décédée à 9 mois
	2	0	irrad. externe	0	0	décédée à 19 mois
	3	0	irrad. externe	0	0	décédée à 11 mois
	4	0	0	0	0	décédée à 12 mois

Sur le tableau 7 sont représentés, publication par publication, le nombre de cas où le traitement utilisé est bien précisé avec les survies observées.

L'appréciation du temps de survie diffère quelque peu selon les auteurs, certains prennent en effet comme référence la survie après le premier symptôme, les plus nombreux la considèrent après la première consultation ou l'intervention.

Le tableau ne concerne que 50 cas alors que nous avons colligé (tableau 1) 201 cas auxquels s'ajoutent les cas que nous présentons : le faible pourcentage s'explique par les faits suivants :

- nombre de publications concernant à la fois les épithéliosarcomes et les tumeurs mixtes mésodermiques sans faire de distinction quant au traitement ni à la survie; nous ne les avons donc pas retenu.

- certains travaux sont uniquement consacrés à l'histologie et à l'histogénèse de ces tumeurs, sans faire mention de l'évolution.

D'après ces cinquante cas pour lesquels nous avons pu préciser le traitement, parfois approximativement seulement, et la survie, nous pouvons dégager un tableau de survie général.

Tableau 8

Nombre de cas	Survie			
	1 an	3 ans	5 ans	10 ans
50	28/49 *	12/45 +	8/43 e	3/40 x

* 1 malade perdue de vue après 3 mois

+ 1 malade perdue de vue après 2 ans

3 survivantes sans récurrence entre 1 et 3 ans

e 2 survivantes sans récurrence entre 3 et 5 ans

x 3 survivantes sans récurrence entre 5 et 10 ans

Ce qui permet de dégager les pourcentages de survie globale quelque soit le stade et le traitement :

- survivantes à 1 an : 56 %
- survivantes à 3 ans : 26 %
- survivantes à 5 ans : 18,6 %
- survivantes à 10 ans : 7 %

Ces chiffres sont à comparer avec ceux des survies globales observées chez les malades atteintes d'un adénocarcinome de l'endomètre : survie de 50 % à 3 ans , de 32,5 % à 5 ans et de 23,5 % à 10 ans (PLOMBIN, 67).

L'épithéliosarcome semble donc avoir un pronostic bien plus sombre. Les chiffres habituellement avancés font état de 20 % de survivantes à 5 ans, cette revue de littérature est à peu près en accord avec ce pourcentage. Mais à côté de ce pronostic global que nous venons d'envisager, il faut considérer le pronostic selon le traitement et selon les stades évolutifs du cancer.

- Survies selon le traitement : les modalités thérapeutiques ont été multiples. Pour simplifier nous allons étudier la survie des malades traités par chirurgie seule, la radiothérapie suivie de chirurgie, la chirurgie suivie de radiothérapie et la radiothérapie seule. Enfin, nous envisageons le temps de survie des malade n'ayant subi aucun traitement. Nous n'allons pas considérer les détails de technique chirurgicale ou d'irradiation.

Malades traitées par chirurgie seule : dans le tableau 9 sont représentées les 16 cas n'ayant bénéficié que de la chirurgie seule. A un an 7 survivants, soit 27 %, à 5 ans 2 sur 13, soit 15 %.

Malades traitées par radiothérapie suivie de chirurgie

(Tableau 10)

6 cas de GIARRATANO

à 1 an 6 sur 6 soit 100 %

à 3 ans 4 sur 6 soit 66 %

à 5 ans 3 sur 6 soit 50 %

Malades traitées par chirurgie suivie de radiothérapie

à 1 an 12 sur 16 soit 75 %

à 3 ans 3 sur 16 soit 18 %

à 5 ans 3 sur 16 soit 18 %

Tableau 9

AUTEURS	Survie			
	1 an	3 ans	5 ans	10 ans
PILLERON (4 cas)	1	0	0	0
SYMMONDS (3 cas)	1	1	1 ^x	0
LISA (1 cas)	1	0	0	0
GIARRATANO (3 cas)	2	2 ⁺	1	0
DELANNOY (1 cas)	0	0	0	0
COUILLARD (3 cas)	1	1 ^e	0	0
Centre F. BACLESSE (1 cas)	1	0	0	0
TOTAL (16 cas)	7/16	4/15	2/13	0/12

malades traitées par chirurgie seule

* : vivante sans récidence à 18 mois

+ : 1 malade vivante sans récidence

e : 1 malade vivante sans récidence

x : 1 malade vivante sans récidence

Tableau 10

AUTEUR	Survie			
	1 an	3 ans	5 ans	10 ans
GIARRATANO (6 cas)	6/6	4/6	3/6	3/6

radiothérapie pré-opératoire et chirurgie

AUTEURS	Survie			
	1 an	3 ans	5 ans	10 ans
PILLERON (1 cas)	1	0	0	0
SYMMONDS (6 cas)	6	1	Vvte ¹ / _{à 9ans}	0
BUCKINGHAM (1 cas)	1	0	0	0
MENDEL (2 cas)	1	0	0	0
CHABON (3 cas)	1	1	1	0
COUILLARD (1 cas)	0	0	0	0
Centre F. BACLESSE (2 cas)	2	1	Vvte ¹ / _{à 6 ans}	0
TOTAL 16 CAS	12/16	3/16	3/16	0/14

Tableau 12

traitement radiothérapique seul

AUTEURS	Survie			
	1 an	3 ans	5 ans	10 ans
GIARRATANO (2 cas)	0	0	0	0
CHARACHE (3 cas)	1	0	0	0
MENDEL (1 cas)	1	0	0	0
Centre F. BACLESSE (1 cas)	1	0	0	0
Total : 7 cas	3/7	0/7	0/7	0/7

Tableau 13

Malades non traitées

AUTEURS	Survie			
	1 an	3 ans	5 ans	10 ans
GABRIELSEN (1 cas)	0	0	0	0
CHARACHE (1 cas)	0	0	0	0
MENDEL (1 cas)	0	0	0	0
GIARRATANO (1 cas)	¹ / _{perdue de vue à 2 ans}	0	0	0
COUILLARD (1 cas)	0	0	0	0
TOTAL : 5 cas	1/5	0/4		

Malades traités par radiothérapie seule

A 1 an 3 malades survivantes sur 7, soit 43 % , mais à trois ans il n'y a aucune survie.

Malades n'ayant eu aucun traitement

Une malade sur 5 survivante à 1 an, aucune à 3 ans.

Nous résumons dans le tableau 14 les différents pourcentages observés selon le traitement.

Tableau 14

MODE DE TRAITEMENT	Pourcentage de survie		
	1 an	3 ans	5 ans
chirurgie seule	42	27	15
radiothérapie + chirurgie	100	66	50
chirurgie radiothérapie ⁺	75	18	18
radiothérapie seule	43	0	0
pas de traitement	20	0	0

Il semblerait donc que l'association radiothérapie pré-opératoire - chirurgie soit la meilleure tactique thérapeutique mais elle ne concerne que 6 cas du même auteur, les trois cas ayant survécu plus de dix ans ayant eu une curiethérapie par radium, mais comme nous allons le voir, il s'agissait de stades peu avancés, classés dans le stade 1.

- Survie selon les stades

Peu d'auteurs ont précisé le traitement et l'évolution des épithéliosarcomes de l'endomètre selon leur stade évolutif.

Nous n'avons pas voulu à partir de la description des observations essayer de reconstituer une classification qui aurait été obligatoirement erronée.

Nous sommes conscients que les résultats présentés sont fragmentaires mais nous ne les considérons qu'à titre indicatif.

Nous empruntons à CHUANG et Collaborateurs (14) le tableau 15 sur lequel figure le pronostic selon l'extension intra et extra utérine de la tumeur.

Tableau 15

	Intra-utérine	extra-utérine	inconnue
Nombre de cas	13	12	4
survivants à 5 ans	4	0	0
pourcentage	31	0	0

Seuls GIARRATANO et SLATE (28) ont présenté un tableau de survie selon le stade, nous le reproduisons ci-après (tableau 16)

Tableau 16

STADE	Nbre de cas	1 an	3 ans	5 ans	10 ans
I	6	6	4	4	3
II	3	2	1	0	0
III	2	1	0	0	0
IV	1	0	0	0	0

Nous constatons que quatre malades sur six examinées au stade 1 sont vivantes après 5 ans, on retrouve dans ces cas les malades traitées par Radium pré-opératoire et chirurgie.

Le bon résultat n'est pas à mettre sur le compte exclusif du traitement, il faut surtout faire intervenir la précocité du diagnostic.

Aux stades plus avancés, même au stade II, il n'y a aucune survie à 5 ans. En ce qui concerne nos observations parmi nos trois stades I, une malade est vivante à presque 7 ans, une autre est bien portante après 18 mois. Notre malade souffrant d'un épithéliosarcome au stade II est décédée après 9 mois.

Au terme de cette étude, après avoir envisagé les différents moyens thérapeutiques et considéré les taux de survie selon les stades et les traitements utilisés nous croyons pouvoir proposer en conclusion de ce chapitre un schéma thérapeutique.

X - SCHEMA THERAPEUTIQUE

Le traitement des épithéliosarcomes de l'endomètre nous semble devoir dépendre du stade évolutif, il consistera généralement en une association radio-chirurgicale.

Nous allons d'abord considérer le cas idéal d'une malade dont le diagnostic est posé avant tout acte chirurgical.

A - AU STADE I

Nous proposons :

- Une curiethérapie première, vaginale et endo-utérine délivrant 4000 rads équivalents sur le corps, le col, l'isthme de l'utérus et la partie proximale des paramètres et 6000 rads équivalents aux parois vaginales.
- Puis, trois à quatre semaines après la curiethérapie ou mieux quarante huit heures après, avant que n'apparaissent les phénomènes inflammatoires, colpo-hystérectomie avec lymphadénectomie iliaque.
- En post-opératoire, si l'examen histologique montre un envahissement du myomètre, de l'isthme ou des ganglions lymphatiques, télécobal-thérapie sur les chaînes ganglionnaires pelviennes et lombo-aortiques en protégeant la zone de curiethérapie, à la dose de 5000 rads équivalents sur le pelvis et 4500 rads équivalents sur les chaînes lombo-aortiques.

B - AU STADE II

L'extension au col fait craindre plus volontiers, une dissémination lymphatique, que l'on peut rechercher par la lymphographie.

D'autre part, l'existence de masses polypoïdes à l'orifice cervical peut gêner la curiethérapie qui peut alors être remplacée par une irradiation externe de la cavité pelvienne, des chaînes ganglionnaires inguinales et des ganglions lombo-aortiques par télé-cobalt à la dose de 3000 rads équivalents délivrés en étalement classique ou par la méthode "Flash", (650 rads équivalents en deux séances à 48 heures d'intervalle)

Donc curiethérapie quand elle est possible sinon cobaltothérapie, puis colpohystérectomie avec lymphadénectomie et en post-opératoire complément d'irradiation par télécobalt jusqu'à la dose totale de 5000 rads équivalents sur le pelvis et 4500 rads équivalents sur les chaînes lombo-aortiques. Si la curiethérapie première n'a pas été employée, il faut aussi y ajouter une curiethérapie vaginale de complément.

C - AU STADE III

Le cancer a dépassé l'utérus, le pronostic à ce stade est extrêmement sombre, mais on connaît l'inefficacité relative de la radiothérapie, il faut donc faire appel à la chirurgie en employant un schéma thérapeutique semblable à celui proposé pour les stades II.

La curiethérapie première est employée si possible et si la tumeur ne dépasse pas le tiers supérieur du vagin et le tiers interne des paramètres, sinon télécobalthérapie première sur un même volume et aux mêmes doses que pour les stades II, puis colpohystérectomie avec lymphadénectomie et complément d'irradiation comme pour les stades II.

D - AU STADE IV

En cas de dissémination à distance chimiothérapie associée à l'irradiation pelvienne et des métastases.

En cas de localisation pelvienne isolée avec envahissement de la vessie et/ou du rectum, sous couvert de l'irradiation pré et post-opé-

ratoire et après accord de la malade, l'exentération pelvienne peut trouver là une de ses indications.

Cette schématisation s'adresse au cas idéal où le diagnostic est établi en pré-opératoire. Ce n'est pas toujours le cas, loin s'en faut, et l'épithéliosarcome n'est souvent reconnu qu'à l'examen complet de la pièce opératoire.

Dans les cas où les malades ont déjà été opérées, nous proposons de faire toujours une curiethérapie vaginale et dans les stades I avec envahissement histologique du myomètre ou des ganglions lymphatiques, irradiation par télécobalt aux doses déjà citées sur les chaînes ganglionnaires pelviennes et lombo-aortiques. Dans les stades plus avancés, l'irradiation externe est toujours associée sur les volumes et aux doses utilisées pour les stades II.

Conclusion

En essayant d'établir ce schéma thérapeutique, nous avons surtout l'intention, tout en gardant à la chirurgie la prééminence du traitement, de réhabiliter la radiothérapie souvent tenue comme inutile pour le traitement de ce type de tumeur. Idée peut-être à reconsidérer au vu des résultats, ne portant certes que sur peu de cas, de l'association radio-chirurgicale. En effet, en reprenant les chiffres du tableau 14, à 5 ans, il y a 15 % de survivantes traitées par la chirurgie seule, 50 % traitées par la radiothérapie pré-opératoire et chirurgie ; (ce trop beau résultat appelle quelques réserves que nous avons déjà formulées, mais il conserve quand même une certaine valeur), et 18 % de survivantes traitées par chirurgie et radiothérapie post-opératoire.

Il nous semble donc que, chaque fois que cela est possible, une radiothérapie doit précéder l'acte opératoire et éventuellement le compléter.

XI - EVOLUTION COMPAREE DES EPITHELIOSARCOMES DE
L'ENDOMETRE ET DES TUMEURS MIXTES MESODERMIQUES

Tous les auteurs ayant des séries comparatives, insistent sur le pronostic encore plus sombre des tumeurs mixtes mésodermiques.

Tableau 17

	Epithéliosarcome	Tumeur mixte mésodermique
WILLIAMSON	26,7	16,7
SCHAEPMAN	43,7	31
CHUANG	16	12

La différence entre les taux de survie est significative, la distinction des deux types de tumeur s'avère donc nécessaire sur le plan pronostique.

XII - CONCLUSIONS

En conclusion de cette étude des épithéliosarcomes de l'endomètre, nous voudrions insister sur quelques points déjà considérés.

- 1 - La rareté de ce type de tumeur, de l'ordre de 1 à 2 % des tumeurs du corps utérin.
- 2 - Cliniquement, la similitude avec les autres tumeurs du corps de l'utérus et notamment l'adénocarcinome. Mais sur le plan évolutif, les métastases plus fréquentes et plus précoces rendent l'évolution plus proche de celle des sarcomes utérins.
Enfin, notion très souvent négligée, les métastases lymphatiques existent et sont fréquentes.
- 3 - Histologiquement, son diagnostic se pose surtout avec celui des épithéliomas anaplasiques sarcomatoïdes dont l'évolution peut également être rapide. Le diagnostic avec les tumeurs mixtes mésodermiques ne pose pas de problème particulier sinon un examen attentif et soigneux de toute la pièce.
- 4 - Le pronostic très défavorable, avec 19 % de survie à cinq ans, c'est un cancer dont la gravité dépend de l'évolution mais aussi du terrain sur lequel il survient.
- 5 - Quant au traitement, il doit être mixte : chirurgical encadré ou au moins suivi de radiothérapie. En effet, seule la chirurgie s'est révélée capable de guérir ces malades, aussi, sauf dans des cas exceptionnels dont la défaillance cardio-respiratoire ou hépatique

est telle que toute anesthésie, même dans les meilleures conditions de réanimation, est contre-indiquée, c'est toujours un acte chirurgical complet qui doit représenter la base du traitement.

D'autre part, toute manifestation gynécologique au premier rang desquelles la métrorragie survenant notamment chez une femme ménopausée doit faire entreprendre un bilan permettant d'arriver à un diagnostic précis. Bilan qui peut aller dans les cas douteux, jusqu'à l'hystérectomie avec examen immédiat de la pièce et si possible histologie extemporanée afin de pouvoir élargir l'intervention si cela s'avère nécessaire.

- 6 - Enfin, nous voudrions rappeler le risque de l'irradiation pelvienne antérieure qui a précédé de plusieurs années dans 20 % des cas l'apparition de l'épithéliosarcome de l'endomètre.

Actuellement, les radiations sont réservées au traitement des affections malignes et totalement rejetées en gynécologie dans leurs autres indications ; on ne saurait donc proposer un traitement en condamnant l'irradiation pelvienne qui dans ses indications actuelles ne saurait être discutée, cependant, on insiste sur l'apparition de "sarcomes induits" chez des malades irradiées, c'est peut-être ainsi qu'il faut considérer les épithéliosarcomes de l'endomètre apparaissant chez des femmes irradiées.

Les radiations pourraient constituer le stimulus entraînant la redifférenciation des cellules mésoblastiques d'origine Müllérienne qui ont subi une dedifférenciation.

La formation d'épithéliosarcomes à partir de cellules mullériennes indifférenciées multipotentes devenant malignes et subissant de nouvelles différenciations vers des tissus multiples sous l'influence de facteurs inconnus, est en effet l'hypothèse la plus souvent adoptée.

BIBLIOGRAPHIE

BIBLIOGRAPHIE

- I - AARO (L.A.), SYMMONDS (R.E.), DOCKERTY (M.B.)
Sarcoma of the uterus. A clinical and pathological study of
177 cases.
AM. J. Obstet. Gynecol. 1966, 94, 101-109.
- 2 - ABBATUCCI (J.S.), QUINT (R), ROUSSEL (A), BLOQUEL (J),
URBAJTEL (M).
Nouvelle méthode d'irradiation des volumes régionaux comple
Expérience acquise et perspectives.
J. Radiol. Electrol. 1969, 50, 907-910.
- 3 - BARTSICH (E.G.), O'LEARY (J.A.), MOORE (J.G.)
Carcinosarcoma of the uterus a 50-year review of 32 cases
(1917-1966)
Obstet. Gynecol. 1967, 30, 518-523.
- 4 - BIMES , MARQUES , ESTRADE.
Recherches sur les sarcomes de l'endomètre.
Bull. Ass. Fr. du Cancer. 1955, n° 2, 326-349.
- 5 - BONAN (R)
Le carcinosarcome de l'utérus.
Minerva me. 1958, 49, n° 74, 3550-3554.
- 6 - BORAM (L.H.), ERLANDSON (R.A.) , HAJDU (S.I.)
Mesodermal mixed tumor of the uterus. A cytologic, histolog
and electron microscopic correlation.
Cancer 1972, 30, 1295-1306.
- 7 - BOSCHANN (H.W.)
Carcinosarcome de l'utérus évoluant depuis 10 ans.
Geburtsh. Frauenh. 1954, 14, n° 9, 846-853.
- 8 - BRAÜNIG (G), LOHE (K)
Carcinosarcome de l'utérus et en particulier la différenciati
on histologique.
Arch. F. Gyn. 1968, 206, n° 1, 51-63.
- 9 - BRUNTSCH (K.H.)
L'histologie du carcinosarcome de l'utérus.
Zbl. Gyn. 1952, n° 3, 97-103.

- IO - BUCHHEIM
Results of therapy of uterus sarcoma. 1954-1968.
Radiol. Clin. Biol. 1971, 40, 116-124.
- II - BUCKINGHAM (J.C.), HETZ (H), OBER (W.B.)
Carcinosarcome de l'endomètre.
Am. J. Obst. Gyn. 1960, 80, n° 2, 368-373.
- I2 - CHABON (I), MANN (R), SEDLIS (A), WEINGOLD (A B).
Carcinosarcoma of the uterus.
Obstet. Gynecol. 1963, 21, 597-602.
- I3 - CHARACHE (H)
Carcinosarcome de l'utérus. Revue de la littérature et relation de quatre nouveaux cas.
Am. J. Surg. 1960, 100, 522-526.
- I4 - CHUANG (J.T.), VANVELDEN (D.J.J.), GRAHAM (J.B.)
Carcinosarcoma and mixed mesodermal tumors of uterine corpus. Review of 49 cases.
Obstet. Gynecol. 1970, 35, 769-780.
- I5 - COTTE (G), MARTIN (J.F.) , MILEFF (C).
Sur un cas de tumeur mixte du corps utérin (Adenomyosarcome de l'utérus)
Gyn. Obst. 1942, n° 2, 51-61.
- I6 - COUILLARD (F)
Contribution à l'étude des tumeurs mésoenchymateuses de l'utérus, sarcomes mulléroblastomes, tumeurs à stroma remanié. A propos de 22 cas.
Thèse Paris, 1958, n° 309, 186
- I7 - DE BRUX (J)
Classification et histogénèse des tumeurs mésoenchymateuses de l'utérus.
Comptes rendus Soc. Franç. Gynec. 1969, 64, 139-145.
- I8 - DELANNOY (E), GAUTHIER (P), CLAY (A), GUIOT (Y).
Epitheliosarcome de l'endomètre.
Lille. Chir. 1966, 11, 278-281.
- I9 - DOUTRE (L.P.), BIRABEN (J)
Les tumeurs mixtes du corps utérin ou mulléroblastomes.
Presse Méd. 1966, 74, n° 14, 723-724.
- 20 - EDWARDS (D.L.), STERLING (L.N.), KELLER (R.H.), NOLAN (J.F.)
Mixed heterologous mesenchymal sarcomas (mixed mesodermal sarcomas of the uterus. Addition of 7 cases.
Am. J. Obstet. Gynecol. 1963, 85, 1002-1011.

- 21 - EHRLICH
Tumeurs mésodermiques mixtes de l'utérus.
Am. J. Obstet. Gyn. 1943, 42, 1020.
- 22 - EWING
Maladies néoplasiques.
2nd Edition. Philadelphia
Saunders Co. Edit. 1922, 263.
- 23 - FLETCHER (G)
Text book of radiotherapy
Lea and fibriger. Philadelphia, 1966, 490.
- 24 - FLORENTIN (P), BERNARD (F)
A propos d'un cas d'épithéliosarcome du corps utérin.
Bull. Féd. Soc. Gyn.Obst., 1957, 9, n° 2, 215-217.
- 25 - GABRIELSEN
Un cas d'épithéliosarcome de l'endomètre. Etude histo-pathologique.
C.R. Soc. Franç. Gyn. 1952, 22, n° 8, 353-358.
- 26 - GAUTHIER , VILLARS
Les sarcomes utérins.
Leçon de la semaine d'Anatomie-Pathologique. 1956.
- 27 - GAUTIER (P), DUPONT (A), VANKEMMEL (M), DESMONS (F).
Epithélioma utérin d'aspect pseudosarcomateux. Problèmes diagnostiques.
Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst., 1968, 20, n° 5, 462-463.
- 28 - GIARRATANO (R), SLATE (T)
Sarcomas of the uterus.
Obstet. Gynecol. 1971, 38, 472-477.
- 29 - GOODFRIEND (M.J.) , LAPAN (B).
Carcinosarcome de l'utérus.
New-York State J. Méd. , 1950, 50, n° 9, 1139-1141.
- 30 - GRUENWALD (P)
Developmental basis of regeneration and pathologic growth in the uterus.
Arch. Path. 1943, 35, 53.
- 31 - GUDGEON (D.H.)
Tumeur mésodermique mixte de l'utérus se développant après radiothérapie.
Proc. Roy. Soc. Med., 1968, 61, n° 12, 1281.

- 32 - HALL (J.E.) , NELMS (W.F.)
Carcinosarcome de l'endomètre.
Am. J. Obst. Gyn. 1953, 65, n° 2, 433-438.
- 33 - HENNESSY (J.P.)
Coexistence d'un carcinosarcome et d'un sarcome de l'utérus.
Am. J. Obst. Gyn. 1947, 54, n° 2, 336-342.
- 34 - HERXHEIMER
Betr. F. Path. Anat. U Z Allg. Path. 1908, 44, 150.
- 35 - HILL (R.P.), MILLER (F.N.)
Concluried mesenchymal sarcomas and carcinosarcomas of the uterus.
Cancer (Philad.), 1951, 4, 803-816.
- 36 - HINZ (W)
Une contribution au carcinosarcome de la muqueuse utérine.
Arch. F. Gyn. 1952, 182, n° 2/3, 301-313.
- 37 - HOFSTATTER (R)
Sa rareté des carcinosarcomes vrais de l'utérus.
Zschr. Gebh. Gyn. 1954, 141, N° 1, 45-64.
- 38 - HOANG NGOC MINH , GONTIER (F), REDAUD (A), SMADJA (A)
Les mulléroblastomes (à propos de quatre cas).
J. Gyn. Obst. Biol. Repr. 1972, I, 77-90.
- 39 - JOPP (H).
Carcinosarcome de l'endomètre.
Zbl. Gyn. , 1965, 87, n° 37, 1268-1277.
- 40 - KEMPSON (R.L.), BARI (W).
Uterine sarcomas.
Classification, diagnosis and prognosis.
Hum. Pathol. 1970, I, 331-349.
- 41 - KLEIN (J)
Carcinosarcome de l'endomètre.
Am. J. Obst. Gyn. 1953, 65, n° 6, 1212-1227.
- 42 - KLEINSCHMIDT (H.J.)
Un cas de cancérosarcome du corps utérin avec infiltration tumorale d'une endométriose interne coexistante.
Zbl. Gyn. 1960, n° 39, 1493-1499.
- 43 - KOMOROWSKI (R), GARANCIS (J), CLOWRY (L)
Fine structure of endometrial stromal sarcoma.
Cancer. 1970, 26, 1042-1047.

- 44 - KRUPP (P.J.), STERNBERG (W.H.), CLARK (W.H.), SMITH (R.C.)
Malignant mixed Müllerian neoplasma (mixed mesodermal tumor).
Am. J. Obstet. Gynecol. 1961, 81, 959-969.
- 45 - LASH (A.F.), MANN (B).
Tumeur maligne mixte Müllérienne de l'endomètre.
Am. J. Obst. Gyn. 1963, 87, n° 2, 169-171.
- 46 - LAUCLAN (S.C.)
Conceptual uity of the Mullerian tumor group.
A histologic study.
Cancer. 1968, 22, 601-610.
- 47 - Mc LETCHIE (N.G.B.), REYNOLDS (D.P.).
Carcinosarcome de l'utérus.
Am. J. Obst. Gyn. 1963, 65, n° 5, 1123-1128.
- 48 - LISA (J.R.), HARTMANN (H), BAYER (J), BONAR (L.D.)
Le carcinosarcome de l'utérus.
Ann. Surg. 1948, 127, n° 4, 738-744.
- 49 - MAGRE (J), LEROUX (P), LERAT (M), HERVE (P), VILLARD (L),
GORDEEA (A), LEROUX (J).
Les Mulleroblastomes. A propos de 2 observations.
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. Long. Franç. 1971, 23, 92-94.
- 50 - MARIANI (P.L.), CHARDIER (P.M.) FABIANO (A).
Tumeurs à double souche de l'endomètre.
Bull. Ass. Franç. Et. Cancer. 1957, 44, n° 2, 311-324.
- 51 - MARTIN (J.R.), CABANNE (F), FOURNIE (G)
A propos des tumeurs mixtes du corps utérin : tumeurs malignes
du blastome mullerien : Mulleroblastomes.
Ann. Anat. Path. 1956, I, 428-450.
- 52 - MARTINOT (C), BENOIT (M), VALTILLE (C).
A propos d'un cas de carcinosarcome de l'endomètre ou mullérien
blastome.
Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. 1965, 17, n° 4, 373-374.
- 53 - MASSE (L), CARLES (J), DUBECQ (J.P.).
Les épithéliosarcomes du corps utérin.
Bordeaux Chir. 1955, n° 4, 189-192.
- 54 - MENDEL (E.B.), LUCAS (W.F.), PANOPIO (I).
Malignant mixed Müllerian tumors of the uterus.
Obstet. Gyn. 1967, 30, 66-69.
- 55 - MEYER
Henke et Luboesh T. VII 1930.

- 56 - MEYNARD (M), LENG - PAO, TIP- MAM (Mme).
Epithéliosarcome de l'endomètre.
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. 1962, 14, n° 4, 472-474.
- 57 - MOUCHEL (J)
Etude en microscopie électronique de deux mésothéliomes pleuraux diffus.
Journal de Microscopie, 1971, 11, 81
- 58 - MOUSSELON (J), ROCHET (Y), DARGENT (D), MATHIEU (J)
Les sarcomes utérins. Etude anatomique et clinique d'une série de 45 observations.
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. Long. Fran. 1969, 21, 264-268.
- 59 - MOUSSELON (J), DARGENT (D).
Evolution d'un mulleroblastome opéré.
Bull. Féd. Soc. Gyn. Obst. 1967, 19, n° 1, 39-40.
- 60 - MULLER (P), KELLER (B), LEVY (G), CHARTON (B)
La place de la progestérone et des progestatifs de synthèse à hautes doses dans le traitement de l'adenocarcinome du corps utérin.
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. Franç. 1968, 20, 386-389.
- 61 - NICHOLSON (G.W.)
Etude sur la formation des tumeurs.
London - Butterworths - 1950.
- 62 - NORRIS (H.J.), TAYLOR (H.B.)
Mesenchymal tumors of the uterus III : A clinical and pathologic study of 31 carcinosarcomas.
Cancer 1966, 19, 1459-1465.
- 63 - NUYTTEN - DRIESSENS
Sarcomes ou pseudo-sarcomes sur lupus.
Bull. Ass. Fr. pour l'étude du Cancer, 1939, 28, n° 2, 243-273.
- 64 - OBER (W. B.) TOVELL (H.M.M.).
Mesenchymal sarcomes of the uterus.
Amer. J. Obstet. Gynecol. 1959, 77, 246-268.
- 65 - OBERLING
Le cancer. Généralités et données expérimentales.
Traité de Médecine. Masson Edit. Paris. 1951 - T.3.
- 66 - PILLERON (J.P.) , DURAND (J.C.)
Les carcinosarcomes du corps utérin.
A propos de 6 cas.
Bull. Cancer. 1968, 55, n° 2, 215-228.

- 67 - PLOMBIN (P)
Contribution à l'étude d'un cancer du corps de l'utérus. A
Propos de 88 cas traités au Centre François Baclesse de Caen
Thèse - Caen 1971.
- 68 - RACHMANINOFF (N), CLIMIE (A.R.W.)
Mixed mesodermal tumors of the uterus.
Cancer 1966, 19, 1705-1710.
- 69 - RITTER (J), DEHALLEUX (J.M.), MULLER (G), DELAGE (J),
PHILIPPE (E), GANDAR (R).
Tumeur embryonnaire de l'utérus chez une fillette de 12 ans.
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. Long. Franç. 1966, 18, 513-514.
- 70 - ROUSSEL (A)
Les grands champs régionaux complexes .
Bilan de 5 ans d'expérience.
Mémoire pour le C.E.S. de radiothérapie. Paris 1972.
- 71 - RUBIN (A)
L'histogénèse du carcinosarcome de l'utérus (tumeur mésodermi-
que mixte) telle qu'elle ressort des études faites sur cultu-
res de tissu.
Amer. J. Obstet. Gynec. 1959, 77, 269-274.
- 72 - SAPHIR (O), WASS (A)
Carcinosarcoma.
Am. J. Cancer. 1938, 33, 331.
- 73 - SCHAEPMAN - VANGEUNS (E.J.)
Mixed tumors and carcinosarcomas of the uterus evoluated five
years after treatment.
Cancer, 1970, 25, 72-77.
- 74 - STERNBERG (W.H.), CLARK (W.H.), SMITH (R. C.)
Malignant mixed mullerian tumor (mixed mesodermal tumor of
the uterus) : a study of 21 cases.
Cancer (Philad.) 1954, 7, 704-724.
- 75 - STREIT (R), PELISSIER (G)
Tumeur mixte de l'utérus ou mulleroblastome.
Afrique Franç. Chir. 1958, 16; n° 6, 479-484.
- 76 - SYMMONDS (R.E.), DOCKERTY (M.G.)
Sarcomes et prolifération à type sarcomateux du stroma de
l'endomètre.
II Le carcinosarcome.
Surg. Gynec. Obstet. 1955, 100, n° 3, 322-328.
- 77 - TAMMES (A.R.)
Carcinosarcome de l'utérus.
Internat. Surg. Dig. 1961, 70, N° 1, 39-40.

- 78 - TAYLOR (C.W.)
Mesodermal mixed tumor of the female genital tract.
J. Obstet. Gynec. Brit. Emp., 1958, 65, 177-188.
- 79 - VELLIOS (F), STANDER (R.W.), HUBER (C.P.)
Carcinosarcoma (malignant mixed mesodermal tumor) of the uterus.
Am. J. Clin. Pathol. 1963, 39, 496-505.
- 80 - VERHAEGHE (M), CLAY (A), DEMAILLE (A), FLIPO (B), FLIPO-CHATELAIN (J).
Etude clinique et thérapeutique de 21 sarcomes utérins.
Bull. Fed. Soc. Gyn. Obst. Long. F. 1971, 23, 160-161.
- 81 - WAEGELI (C)
Carcinosarcome de l'utérus.
Bull. Ass. Gyn. Obst. 1950, 2, n° 1, 50-51;
- 82 - WALTER (R.I.), MINTZ (N)
Le carcinosarcome de l'utérus.
J. Mount. Sirai Hosp. 1950, 16, n° 6, 393-399.
- 83 - WILLIAMSON (E.O.), CHRISTOPHERSON (W.M.)
Malignant mixed Müllerian tumors of the uterus.
Cancer, 1972, 29, 585-592.
- 84 - WILLIS
Pathologie des tumeurs.
Butterworths et Cie - Edit. Paris 1948, 1, 992.
- 85 - WOLFF (J.P.), HEROVICI (C), MEUNIER (J)
Sarcomes utérins.
Inst. Gustave Roussy.
Rev. Franç. Gyn. 1965, 60, n° 3, 177-193.
- 86 - WOLFF (J.P.), JURET (P)
Utilisation de la progestérone dans le traitement du cancer du corps utérin et du cancer du sein. (Expérience de l'institut Gustave Roussy).
Gynecologie Pratique 1967, n° 6, 573.
- 87 - WOODRUFF (D)
Cité par J. DEBRUX dans
Tumeurs mesenchymateuses de l'utérus.
Comptes rendus de la Soc. Franç. de Gyn. 1969, 64, 139-145.

